

Lane Medical Library

OM URINVEJS
KONKREMENTERNE
OPLØSELIGHED

AF

JOHANNES MEYER

KØBENHAVN 1927

TH. LIND'S EFTERFØLGER

LAURITZ SCHMIEGELOW



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0010

OM URINVEJSKONKREMENTERNE
OPLØSELIGHED

OM URINVEJS
KONKREMENTERNE
OPLØSELIGHED

AF

JOHANNES MEYER

KØBENHAVN 1927
TH. LIND'S EFTERFØLGER
LAURITZ SCHMIEGELOW

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 20. Juni 1927.

AUG. WIMMER,

h. a. dec.

FORORD

DEN Idé til en ny Blærestensterapi, der danner Udgangspunktet for det foreliggende Arbejde, opstod hos mig under min Ansættelse som Assistent paa Prof., Dr. med. *Thor-kild Røvsings* Privatklinik Aar 1922—24.

Det var ikke tilfældigt, at et saadant Forsøg paa en ny Terapi netop paabegyndtes paa en Afdeling ledet af Prof. Røvsing. Naar Prof. Røvsing stod ved Sygesengen, var han i høj Grad indstillet paa at betragte det enkelte Tilfælde som noget særegent, individuelt, der ikke skulde rubriceres med en Række lignende Tilfælde i et foruddannet nosologisk System. Derfor var hans diagnostiske Blik ofte saa skarpt, og derfor var hans Trang til en særlig Terapi overfor hvert enkelt Tilfælde saa stor. Han tilskyndede derved altid sine Assisterter til at finde paa de smaa Forandringer, der kunde tilpasse de almindelige terapeutiske Regler til den foreliggende Opgave, og under denne Paavirkning opstod ogsaa den Idé, der danner Udgangspunktet for mit Arbejde. Under de senere Forsøg paa at udføre Idéen i Praksis var Prof. Røvsings store Autoritet og Optimisme mig en uvurderlig Støtte.

Mange kan lære Prof. Røvsings Personlighed og videnskabelige Værk at kende ved at læse hans store skriftlige Produktion, men kun relativt faa fik Lejlighed til at følge hans Arbejde ved Sygesengen paa nærmeste Hold. Men først i dette Arbejde naaede hans bedste Egenskaber den fulde Udfoldelse. Hans Iagttagelsesevne og Handlekraft, hans Personligheds umiddelbare Styrke og hans urokkelige Humør gjorde hver Stuegang med Prof. Røvsing til en Oplevelse.

De Aar, jeg tilbragte som Assistent hos Prof. Røvsing, vil derfor altid staa for mig som den lykkeligste Indledning til

et kirurgisk Studium, og Mindet om Prof. Rovsing vil jeg bevare med den største Taknemmelighed og Beundring.

De kemiske Afsnit af den foreliggende Afhandling er udført under mit Arbejde paa »Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole«s kemiske Laboratorium. Jeg skylder Prof., Dr. phil. *Niels Bjerrum* megen Tak for den stadige Vejledning under Tilegnelsen af den nødvendige kemiske Viden og ved dennes Anvendelse paa fysiologiske Spørgsmaal. Ved Arbejde med saadanne næsten rent kemiske Opgaver vil en Læge let føle stor Usikkerhed, og den Støtte Prof. Bjerrum har ydet mig kan derfor vanskeligt vurderes højt nok.

Det er blevet mig tilladt at medvirke ved Behandlingen af en Del Patienter, indlagt paa Afdelinger, hvor jeg ikke havde Ansættelse. Jeg beder Overlægerne *Ole Chiewitz*, *A. Helsted*, *Frode Rydgaard* og *J. Stein* modtage min Tak derfor.

Endelig vil jeg gerne takke fhv. Reservechirurg *C. M. Rovsing*, der under sin Konstitution som Overchirurg ved Rigshospitalets Afd. C viste mit Arbejde saa stor Interesse og støttede det paa enhver mulig Maade.

Det foreliggende Arbejde afsluttedes i August 1926.

JOHANNES MEYER

INDHOLDSFORTEGNELSE

Indledning	11
I. Om de stendannende Stoffers Opløselighed:	
1. Indledning	13
2. Kemisk Oversigt	15
3. Plan for de følgende Undersøgelser.....	27
4. Fastsættelse af de Talstørrelser, der anvendes ved de følgende Beregningers Gennemførelse:	
I) Koncentrationer i Urinen	29
II) Dissociationskonstanter.....	57
III) Opløselighedsprodukter	60
5. Beregning af Mætningsgraden for de forskellige Sedimenter i Uri- nen — forudsat at der ikke har fundet Udfældninger Sted i denne	77
6. Om Udfældning af Sedimenter i Urinen	107
7. Om Dannelse af Konkremer i Urinen.....	132
II. Om Opløsning af Sten i Blæren:	
1. Indledning	149
Mangler ved den hidtil anvendte kirurgiske Behandling af Blæresten — særlig Fosfat-Karbonatsten. Forslag til Forsøg paa at opløse Urinsyre- og Fosfat-Karbonat- sten.	
2. Opløsningsforsøg »in vitro«	157
3. Om Behandling af Fosfat-Karbonatsten i Blæren med permanent Syreirrigation:	
Indledning	172
Teknik	175
Journaler	186
Resumé af Journaler	245
Indikationer for Irrigationens Anvendelse:	
Oversigt over de vundne Erfaringer	252
Indikationer	256

INDLEDNING

Udgangspunktet for det foreliggende Arbejde var en Idé til en Behandlingsmetode, hvormed det skulde blive muligt at *opløse* Sten i Blæren.

Naar man ønsker at fjerne en Blæresten ved et *operativt Indgreb*, har det ingen Betydning at kende Stenens kemiske Sammensætning. Vil man fjerne en Sten ved Lithotripsi, kan det være ønskeligt at kende Stenens Kemi, hvis denne giver Oplysning om Stenens Haardhed. Men vil man *opløse* en Blæresten, er det af afgørende Betydning at kende den kemiske Sammensætning af alle Stenens Lag.

Forudsætningen for at opnaa et saadant Kendskab i et foreliggende Tilfælde er, at man ved, hvilke Stoffer der kan udfældes i Urinen som Sedimenter og Konkremitter og kender de Omstændigheder, der giver Anledning til deres Udfældning.

Mener man at have fastslaaet Arten af det foreliggende Konkrement og ønsker at opløse det, er det naturligvis nødvendigt at vide, hvilke Opløsningsmidler man — med størst Held — kan bringe til Anvendelse overfor de forskellige Stoffer, hvoraf Konkrementet bestaar.

Kort sagt: for at kunne anvende en Metode, der tilsigter en Opløsning af Blæresten, er det nødvendigt at have et indgaaende Kendskab til de stendannende Stoffers Opløselighed og deres Udfældningsmuligheder i Urinen.

I denne Afhandlings første Halvdel gøres derfor Rede for

det nuværende Kendskab til de stendannende Stoffers Opløselighed, og paa Grundlag heraf forsøges det at give en Fremstilling af Udfældningsforholdene i Urinen. I Afhandlingens 2den Halvdel benyttes det derved vundne Kendskab til Stoffernes Opløselighed til en nøjere Begrundelse og Udformning af den foreslaaede Oplosningsmetode, og til Slut meddeles de Resultater, der er opnaaet ved Metodens Anvendelse i Praxis.

I. OM DE STENDANNENDE STOFFERS OPLØSELIGHED

1. INDLEDNING

Et nøje Kendskab til de stendannende Stoffers Opløselighed er en absolut Betingelse for Forstaaelsen af Udfældningsforholdene i Urinen. Dette Kendskab har indtil for faa Aar siden været ret mangelfuldt, og Forstaaelsen af Udfældningsforholdene i Urinen har derfor mødt en Del Vanskeligheder. Disse Vanskeligheder har givet Anledning til Opstilling af forskellige Hypoteser, der skulde lette Forstaaelsen.

I det følgende gives først en kort Oversigt over disse Vanskeligheder og Hypoteser, og dernæst skitseres den Fremgangsmaade, der benyttes i denne Afhandling for at naa en Forstaaelse af Udfældningsforholdene i Urinen.

I de sidste 30 Aar har det været anset for en Kendsgerning, at mange af de Stoffer, der af og til forekommer som Sedimenter i Urinen, ofte er til Stede i klar Urin i saa høje Koncentrationer, at en Udfældning uvægerlig maatte have fundet Sted, hvis Urinen var en simpel vandig Opløsning.

I de forløbne Aar har da talrige Forskere søgt at forklare Muligheden af de høje Koncentrationer i Urinen, nogle (*Klemperer*,¹ *Lichtwitz*)² ved at antage, at Urinens Kolloider beskytter de overmættede Stoffer mod Udfældning, andre, ved at hævde, at de overmættede Stoffer i Urinen er omdannede til komplekse Forbindelser eller kolloide Former. (f. Ex. *Schade*).³

Forudsætningen for alle disse Undersøgelser og Teorier er, at Opløselighedsforholdene i Urinen ikke kan forklares, naar den betragtes som en simpel vandig Opløsning.

¹ *G. Klemperer*: Verh. der 20 Kongr. d. inn. Medic. Wiesbaden 1902. S. 219.

² *L. Lichtwitz*: Ueber die Bildung d. Harn- und Gallensteine. Berlin 1914.

³ *H. Schade*: Zeitschr. f. physiol. Chemie. 83. 347. 1913.

Men er denne Forudsætning rigtig?

De fleste Forfattere nævner den blot som en Kendsgerning, f. Ex. *Schade* og *Kohler*¹. Enkelte søger at paavise dens Rigtighed ved at sammenligne et Stofs Koncentrationer i Urinen med dets Oploselighed i rent Vand (*Klemperer* og *Lichtwitz*).² Da en saadan Sammenligning ofte viser, at Urinen indeholder Stoffet i langt højere Koncentrationer end den mættede vandige Oplosning, sluttede de nævnte Forfattere, at Urinen ikke kan være en simpel vandig Oplosning.

En saadan Slutning er dog ikke berettiget.

Oploseligheden af et Stof i rent Vand kan nemlig være ganske forskellig fra Oploseligheden i en vandig Oplosning af andre Stoffer, f. Ex. forskellige Salte.

Førend man paastaar, at et Stof er til Stede i Urinen i en Koncentration, der er paafaldende høj, maa man kende den Indflydelse, de øvrige i Urinen opløste Stoffer har paa det paagældende Stofs Oploselighed.

For 30 Aar siden havde man kun ringe Kendskab til saadanne Variationer i et Stofs Oploselighed.

For 15—20 Aar siden begyndte Kendskabet til Brintionkoncentrationens Indflydelse paa de svage Syrers Dissociation at trænge ind i Biologien (*Henderson* og *Spiro*).³ og dermed var der givet en Mulighed for at faa bedre Kendskab til den Indflydelse, som Urinens Indhold af Brintioner har paa Oploseligheden af de andre i Urinen opløste Stoffer; denne Mulighed er dog kun blevet meget lidt udnyttet, og da kun til omtrentlige Overvejelser (*Kohler*).⁴

I de seneste Aar har man tillige faaet nærmere Kendskab til den Indflydelse, en Oplosnings samlede Ionkoncentration (den

¹ *H. Schade*: Die physikalische Chemie in d. inn. Medic. 3die Udg. Dresden & Leipzig 1923 og *R. Kohler*: Ergebnisse d. inn. Medic. und Kinderheilkunde. 17. 498. 1919.

² *G. Klemperer*: Verh. d. 20 Kongr. d. inn. Med. Wiesbaden 1902. S. 219 og *L. Lichtwitz*: Ueber die Bildung der Niederschlagen u. Konkrementen im Harn u. in den Harnwegen i F. Kraus u. Th. Brugsch: Spez. Patologie u. Therapie inn. Krankheiten. Berlin 1914. I. S. 247.

³ *Henderson & Spiro*: Basen u. Säuregleichgewicht im Harn. Biochem Zeitschr. 15. 105. 1909.

⁴ *R. Kohler*: Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde. 17. 555. 1919.

totale Saltkoncentration) kan have paa Oploseligheden af et Stof i Opløsningen («Saltvirkning»).

Ej heller dette Kendskab er udnyttet til Klarlæggelse af Oploselighedsforhold i Urinen.

Det kan derfor være rimeligt paa nuværende Tidspunkt at benytte det forøgede Kendskab til Stoffernes Oploselighed under varierende Omstændigheder til at undersøge, om Urinens Oploselighedsforhold virkelig er uforklarlige, naar den betragtes som en vandig Oplosning, hvori flere opløste Stoffer gensidig paavirker hinandens Oploselighed.

Vil en saadan nøjere Undersøgelse ikke paa simpel Maade forklare, hvorfor Urinen under visse Omstændigheder er ganske klar, og under andre Omstændigheder udfælder Sedimenter?

I det følgende betragtes da Urinen som en saadan simpel vandig Oplosning, og under denne Forudsætning bestemmes Mætningsforholdene for de Stoffer, der kan forekomme som Sedimenter og Stendannelser i Urinvejene, og paa Grundlag af disse Bestemmelser fastslaas — saavidt muligt — under hvilke Omstændigheder man maa vente Sedimentdannelse.

En Sammenligning mellem disse Forudsigelser og Udfældningernes erfaringsmæssige Forekomst vil da vise, om Udfældningsforholdene i Urinen afviger væsentligt fra dem, man efter disse nyere Betragtninger maatte vente.

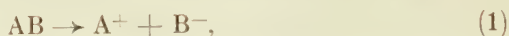
Findes en saadan væsentlig Afvigelse, vil Urinens Oploselighedsforhold ikke kunne forklares alene paa denne Maade, og man maa da overveje, hvorledes den fundne Afvigelse kan forklares, men Grundlaget for en saadan Overvejelse maa i hvert Tilfælde være en Undersøgelse som den foran beskrevne.

2. KEMISK OVERSIGT

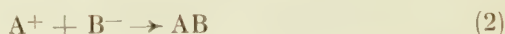
De Stoffer, der hyppigst danner Sedimenter i Urinen, er alle *Elektrolyter*.

En Elektrolyt er et Stof, hvis Molekyle i vandig Opløsning er mere eller mindre dissocieret i Ioner.

Bringes en Elektrolyt med Molekylet AB i vandig Opløsning, vil Molekylet dissociere sig i Ioner efter følgende Formel



men saa snart Dissociationen er begyndt, og der er dannet nogle Ioner A^+ og B^- , vil ogsaa den modsatte Proces



begynde. Hastigheden i Proces (1) vil efterhaanden aftage, da Koncentrationen af AB formindskes, og samtidig vil Proces (2) tage Fart, fordi Koncentrationen af A^+ og B^- forøges. Til Slut vil der indstille sig en Ligevægtstilstand, hvor Koncentrationerne af AB, A^+ og B^- holder sig konstante.

For denne Ligevægtstilstand gælder Ligningen

$$\frac{[A^+] \cdot [B^-]}{[AB]} = K,^1 \quad (3)$$

hvor K er en Konstant for Elektrolyten AB og kaldes Dissociationskonstanten. Dissociationskonstantens Størrelse varierer dog noget med Temperaturen og den totale Saltkoncentration i Opøsningen. Med Opgivelsen af en Dissociationskonstant for et Stof bør derfor altid følge en Opgivelse af, ved hvilken Temperatur og Saltkoncentration det opgivne Tal gælder.

De Omsætninger er ((1) og (2)), der gaar forud for Ligevægtens Indtræden, er naturligvis *ikke altid saa simple* som i det valgte Exempel, og selve Ligevægtsbetingelsen, Ligning (3), derfor ofte mere kompliceret — skønt i Principet den samme.

Ligningen kan f. Ex. komme til at indeholde flere Faktorer, hvis den opløste Elektrolyt bestaar af mere end to Atomer eller Atomgrupper, der hver for sig optræder i Ionform i Opøsningen. De faar da hver for sig en Faktor i Brokens Tæller. Heraf følger, at et Atom, der forekommer 2 Gange i Elektrolytens Formel, optræder i 2den Potens i Ligningen.

Desuden kan det forekomme, at *Dissociationen foregaar i*

¹ Molekylsymbolerne i Klamme betyder den molære Koncentration af det paagældende Molekyle i Opøsningen.

flere Tempi, saaledes at de ved første Dissociation dannede Ioner dissocieres yderligere. For hver Dissociation kommer saa en ny Ligning til.

Som Exempler paa forskellige Former for Dissociation vil jeg her anføre Dissociationen af Urinsyre, Kulsyre og Fosforsyre.

Uden at begaa *større* Fejl kan man regne med, at Urinsyren er en enbasisk Syre.

Urinsyrens Formel er $C_5H_4N_4O_3$. I vandig Opløsning foregaar følgende Dissociation



For Ligevægtstilstanden gælder Ligningen

$$\frac{[H^+] \cdot [C_5H_3N_4O_3^-]}{[C_5H_4N_4O_3]} = K.$$

I alkalisk Vædske vil den primære Uration $C_5H_3N_4O_3^-$ dissocieres lidt i Brintion og sekundær Uration, men Koncentrationen af den sidste bliver kun ringe ved de alkaliske Reaktioner, der optræder i Urinen, og er uden større Betydning ved de følgende Betragtninger.

Kulsyrens Formel er H_2CO_3 . Naar Kulsyren opløses i Vand, foregaar først Dissociationen



og for denne Dissociation gælder Ligningen

$$\frac{[H^+] \cdot [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = K_I.$$

K_I kaldes Kulsyrens *første* Dissociationskonstant.

Hvis der nu ikke foregik videre Dissociation, vilde Opløsningen kun indeholde Brintion, Bikarbonation og udissocieret Kulsyre. Men Bikarbonationen dissocieres yderligere saaledes:



og i Ligevægtstilstanden gælder Ligningen

$$\frac{[H^-] \cdot [CO_3^{--}]}{[HCO_3^-]} = K_{II},$$

hvor K_{II} er Kulsyrens *anden* Dissociationskonstant. Dermed er Dissociationen afsluttet. Opløsningen indeholder Brintion, Bikarbonation, Karbonation og udissocieret Kulsyre. Af Dissociationsligningerne kan *Forholdet* mellem Koncentrationerne af de to sidstnævnte Ioner og den udissocierede Syre bestemmes ved given Brintionkoncentration. Af første Ligning bestemmes Forholdet mellem Koncentrationerne af Bikarbonation og Kulsyre, af anden Ligning Forholdet mellem Bikarbonat- og Karbonationkoncentrationerne.

Fosforsyre er en 3-basisk Syre med Formlen H_3PO_4 .

Dissociationen foregaar i 3 Tempi:

Først



Den herved dannede primære Fosfation dissocieres yderligere:



og endelig dissocieres den sekundære Fosfation:



Ved hver af disse Dissociationer indstiller der sig en Ligevægt, for hvilken der gælder en Ligning. Der bliver saaledes for Fosforsyrens Dissociation ialt 3 Ligninger:

$$\frac{[H^+] \cdot [H_2PO_4^-]}{[H_3PO_4]} = K_I$$

for første Dissociation,

$$\frac{[H^-] \cdot [HPO_4^-]}{[H_2PO_4^-]} = K_{II}$$

for 2den Dissociation og

$$\frac{[H^+] \cdot [PO_4^{---}]}{[HPO_4^{--}]} = K_{III}$$

for 3die.

Tilstede i en Opløsning af Fosforsyre er saaledes foruden Brintion: primær, sekundær og tertiær Fosfation og udissocieret Fosforsyre. Forholdet mellem Koncentrationerne af disse

4 sidste kan beregnes af de 3 Ligninger ved given Brintionkoncentration — ganske analogt med Beregningen i Kulsyreopløsningen.

Har man en Kulsyreopløsning og bestemmer Kulsyremængden heri ved en kvantitativ Analyse, bestemmer man i Virkeligheden den samlede Mængde af udissocieret Kulsyre, Bikarbonat- og Karbonation.

Man kan derfor passende kalde det, man finder ved Analysen, for *Totalkulsyren*.

Ganske analogt finder man ved Analyse af en Fosforsyreopløsning: Totalfosforsyren, d. v. s. den samlede Mængde primær, sekundær og tertiær Fosfation plus den udissocierede Fosforsyre.

Kender man Totalsyren f. Ex. i en Kulsyreopløsning, kan Koncentrationerne af Karbonation, Bikarbonation og udissocieret Syre bestemmes ved en given Brintionkoncentration, naar de 2 Dissociationskonstanter kendes:

Først beregnes af Dissociationsligningerne *Forholdet* mellem de søgte Koncentrationer. Disses *absolute* Størrelser kan derefter let findes, da man kender deres Sum: Totalsyren.

Jeg har nu beskrevet, hvorledes Dissociationen af Elektrolyten AB i vandig Opløsning foregaar og givet Exempler paa nogle mere komplicerede Dissociationer, der dog alle foregaar efter samme Princip som Dissociationen af AB.

I mange Tilfælde kommer imidlertid de 2 Ioner A^+ og B^- *tilstede i Opløsningen paa anden Vis end ved Opløsning og Dissociation af Stoffet AB*.

Hvis man f. Ex. i en Opløsning har flere Stoffer, hvoraf et bl. a. dissocieres i Ionen A^+ og et andet, der danner Ionen B^- , vil man paa denne Maade faa begge Ioner i Opløsningen. Da Ionerne her stammer fra Dissociationen af 2 forskellige Stoffer, er de sandsynligvis aldeles ikke tilstede i ækvivalente Mængder. Men ligegyldigt hvilket indbyrdes Forhold deres Koncentrationer har, vil Processen (2) begynde at finde Sted — hurtigt efterfulgt af (1), og her vil ogsaa indstille sig en Ligevægt, for hvilken Ligning (3) gælder.

Som Resultatet af det foran anførte fremgaar, at hvorsomhelst Molekylet AB bringes i Opløsning, og hvorsomhelst Ionerne A^+ og B^- bringes sammen i Opløsning, ligegyldigt hvorfra de stammer, vil der indstille sig en Ligevægt mellem A^+ , B^- og AB , for hvilken Ligningen

$$\frac{[A^+] \cdot [B^-]}{[AB]} = K$$

gælder.

Der er hidtil talt om Elektrolytopløsninger i Almindelighed.

Jeg vil nu gøre Rede for de særlige Forhold, der findes i Oplosninger, der er mættet med Elektrolyten.

Mætter man Vand og forskellige vandige Oplosninger med et Stof, der ikke dissocieres i Ioner (f. Ex. Kloroform, CHCl_3), vil man med Tilnærmelse finde, at de forskellige Oplosninger altid optager en konstant Mængde af Stoffet, uanset hvilke Stoffer Oplosningen iøvrigt indeholder.

Mætter man derimod de samme Oplosninger med en Elektrolyt, kan det hændе, at de forskellige Oplosningsmidler optager vidt forskellige Mængder af Elektrolyten.

Er Elektrolyten ufuldstændigt dissocieret, vil Koncentrationen af det udissocierede Molekyle i alle Oplosningerne ganske vist være ens, men den Mængde af Elektrolyten, der oploses i Form af Ioner, vil afhænge af, om en af disse Ioner i Forvejen er tilstede i Oplosningen.

Kaldes Elektrolyten AB , gælder nemlig:

$$\frac{[A^+] \cdot [B^-]}{[AB]} = K.$$

Men da $[AB]$ i mættede Oplosninger ifølge det foregaaende har en konstant Størrelse, der f. Ex. kan kaldes a , kan Ligningen skrives

$$[A^+] \cdot [B^-] = K \cdot a = L. \quad (4)$$

Produktet af Ionkoncentrationerne $[A^+]$ og $[B^-]$ i den mættede Oplosning er altsaa lig med en Konstant L , der kaldes AB 's Oploselighedsprodukt og er karakteristisk for Stoffet ligesom Dissociationskonstanten.

Af denne Ligning ses, at den Mængde af en Elektrolyt, der

kan opløses i en Vædske i Ionform, er afhængig af, om en af disse Ioner i Forvejen er tilstede i Opløsningen. Ligningen $[A^+] \cdot [B^-] = L$ er ovenfor udledet af Dissociationsligningen ved at betragte AB som en konstant Størrelse, men den samme Ligning gælder, hvis Elektrolyten AB i Opløsning er *fuldstændig* dissocieret saaledes, at der praktisk talt ikke findes udisso-cierede Molekyler.

Magniumammoniumfosfat, $MgNH_4PO_4$ er f. Ex. i Opløsning fuldstændig dissocieret, saaledes at der ikke findes udisso-cieret $MgNH_4PO_4$ i Opløsningen.

Produktet

$$[Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$$

er dog konstant i alle mættede Opløsninger af Magniumammo-niumfosfat og kaldes dette Stofs Opløselighedsprodukt.

Paa lignende Maade er tertiært Kalciumfosfat, $Ca_3(PO_4)_2$ fuldstændig dissocieret og har Opløselighedsproduktet

$$[Ca^{++}]^3 \cdot [PO_4^{---}]^2$$

der er konstant i alle mættede Opløsninger. Har man en Op-løsning af Elektrolyten AB, hvis Opløselighedsprodukt kendes, kan man bedømme, om denne Opløsning er mættet eller umæt-tet, hvis man kender Koncentrationerne af Ionerne A^+ og B^- .

Produktet af disse Ioners Koncentration i en Opløsning kan kaldes Elektrolytens *Ionprodukt* i denne Opløsning. *Er dette mindre end Opløselighedsproduktet, er Opløsningen umættet, er det lig med Opløselighedsproduktet, er den mættet.*

Det kan forekomme, at Ionproduktet overstiger Opløselig-hedsproduktet. Vi har saa at gøre med *en overmættet Opløs-ning*. Denne adskiller sig fra de andre Opløsninger ved ikke at være *stabil*. Sætter man til en overmættet Opløsning et Krystal af det opløste Stof, vil Overskuddet udskilles saaledes, at Ion-produktet bliver lig Opløselighedsproduktet, d. v. s.: Opløsning-en bliver mættet.

For at bedømme om en given Opløsning er umættet, mættet eller overmættet med Hensyn til en bestemt Elektrolyt, er det altsaa blot nødvendigt at kende Elektrolytens *Opløseligheds-produkt* og dens *Ionprodukt* i den paagældende Opløsning.

Opløselighedsproduktet kan bestemmes een Gang for alle.

Naar man da ønsker at bestemme Mætningsgraden med Hensyn til en Elektrolyt i en given Opløsning, bliver Opgaven i hvert enkelt Tilfælde at beregne Størrelsen af Elektrolytens *Ionprodukt* i Opløsningen.

For at kunne udføre en saadan Beregning er det nødvendigt at vide, hvilke Faktorer, der er bestemmende for Ionproduktet i en given Opløsning.

Opløser man en Elektrolyt i Vand, vil Ionproduktet selvfølgelig afhænge af den opløste Mængde — jo mere man opløser, jo større Ionprodukt. Men det er værd at lægge Mærke til, at den opløste Mængde ikke er den eneste eller blot den vigtigste Faktor for Ionproduktets Størrelse.

Hvis man f. Ex. har 2 Opløsninger, hvori der er opløst ligestore Vægtmængder af en Elektrolyt, kan denne Elektrolyts Ionprodukt i de 2 Opløsninger godt være vidt forskellige. Hvis der nemlig i Opløsningen findes Stoffer, der kan forbinde sig med Elektrolytens Ioner, vil Ionproduktet derved naturligvis nedsættes.

Har man f. Ex. en Saltopløsning, vil en Forandring af Opløsningens Brintionkoncentration i visse Tilfælde paavirke Størrelsen af Saltets Ionprodukt.

Hvis det f. Ex. drejer sig om et Salt af en stærk Syre og en stærk Base, vil Brintionkoncentrationen *ikke* spille nogen Rolle for Ionproduktets Størrelse, idet de dannede Ioner ikke forbinder sig med Opløsningens Brint- eller Hydroxylioner.

Men er det f. Ex. et Salt af en svag Syre, vil den svage Syres Anion forbinde sig i større eller mindre Grad med Opløsningens Brintion — alt efter disses Antal, og derfor bliver Saltets Ionprodukt afhængig af Brintionkoncentrationens Størrelse.

Det samme gælder, hvis nogle af Saltets Ioner forbinder sig med Opløsningens Hydroxylion.

Opløser man f. Ex. Magniumammoniumfosfat i Vand, vil der dannes Magniumion $[Mg^{++}]$, Ammoniumion $[NH_4^+]$ og tertiær Fosfation $[PO_4^{---}]$.

Noget af det tertiære Fosfation vil straks forbinde sig med den tilstedeværende Brintion og danne sekundær og primær Fosfation og udisocieret Fosforsyre. Da kun den tertiære Fos-

fations Koncentration indgaar i Ionproduktet, bliver dette desto mindre jo mere af den tertiære Fosfation, der omdannes. Ved høj Brintionkoncentration i Opløsningen omdannes en stor Del af den tertiære Fosfation, ved lav Brintionkoncentration en mindre Del.

Som vist S. 18 kan man beregne, hvor stor en Del af den tertiære Fosfation, der omdannes ved en given Brintionkoncentration, naar Fosforsyrens Dissociationskonstanter er kendt.

Tillige vil en Del af den dannede Ammoniumion forbinde sig med Hydroxylion til udissocieret Ammoniak. Størrelsen af den omdannede Ammoniumionmængde afhænger af Hydroxylionkoncentrationen, der jo er omvendt proportional med Brintionkoncentrationen. Magniumammoniumfosfatets Ionprodukt i en Opløsning er altsaa i høj Grad følsomt for Forandringer i Opløsningens Brintionkoncentration.

Det fremgaar heraf, *at en Elektrolyts Ionprodukt i en Opløsning er paavirkeligt af alle de Stoffer i Opløsningen, der forbinder sig med de Ioner, hvori Elektrolyten dissocieres.*

Af Exemplet fremgaar specielt, at Brintioner — der jo er tilstede i *alle* vandige Opløsninger — paavirker Ionproduktet i Opløsninger af en stor Gruppe Elektrolyter: Alle Salte af svage Syrer eller Baser.

For at kunne bestemme denne Paavirknings Størrelse er det — som vist — nødvendigt at kende Dissociationskonstanter for de paagældende svage Syrer og Baser.

Undersøger vi nu Rækken af de Elektrolyter, der hyppigst danner Sedimenter i Urinen, viser det sig, at de alle netop hører til den Gruppe Elektrolyter, hvis Ionprodukt i Opløsning varierer med Brintionkoncentrationen.

Bortset fra Urinsyren — der er en svag Syre — er de alle Salte af svage Syrer:

Urinsyre,
Natriumurat,
Ammoniumurat,
Kalciumoxalat,
Kalciumfosfat,
Magniumammoniumfosfat,
Kalciumkarbonat.

De Baser, der indgaar i disse Stoffer, er alle *stærke* undtagen Ammoniak, der en en *svag* Base og indgaar i Magniumammoniumfosfat og Ammoniumurat.

Da Brintionkoncentrationen, selv i normal Urin, varierer indenfor meget vide Grænser ($10^{-7,8}$ — $10^{-4,8}$), vil Ionprodukterne og dermed Mætningsgraderne for de nævnte Stoffer i Urinen være underkastet betydelige Svingninger.

Af det foregaaende ses, hvilken Betydning Kendskabet til *Opløselighedsprodukter* og *Dissociationskonstanter* har for en Bedømmelse af Mætningsgraderne i en Opløsning af Elektrolyter.

I den foranstaaende Fremstilling er der hidtil regnet med, at Dissociationskonstanten og Opløselighedsproduktet er konstante karakteristiske Størrelser for hver enkelt Elektrolyt. Det er — som tidligere bemærket — ikke ganske rigtigt, idet de 2 Konstanter varierer noget med Temperaturen og den samlede Koncentration af alle Ioner i Opløsningen. Mens Variationen med Temperaturen ikke kan forudsiges, men maa experimentelt bestemmes for hvert Stof og Temperatur, er Variationen med den totale Ionkoncentration mere lovbunden.

Denne saakaldte Saltvirkning beror paa, at en Ion i en Opløsning med høj total Ionkoncentration *virker*, som om dens Koncentration var mindre, end den virkelig er: Jo større total Ionkoncentration des mindre Ionaktivitet. Har man en Ion i en Opløsning med den totale Ionkoncentration C_{Ion} , kan man med Tilnærmelse af følgende Ligning bestemme den Faktor, f , hvormed man skal multiplicere Ionens Koncentration for at finde den virksomme Koncentration (*Bjerrum*).¹

$$\log f = -0,3 n^2 \left\{ C_{\text{Ion}} \right.$$

hvor n er Ionens Valens. f kaldes Ionens *Aktivitetskoefficient* i Opløsningen.

Denne Ligning gælder kun med Tilnærmelse, idet Saltvirkningen ikke er ens paa de forskellige Ioner med samme Valens. Faktoren 0.3 er m. a. Ord kun en omtrentlig Størrelse.

I en Række mættede Opløsninger af en Elektrolyt, hvori den totale Ionkoncentration varierer, vil man finde, at Elektrolytens

¹ N. Bjerrum: Fysisk Tidsskrift 15, 19, 1916—17.

Opløselighedsprodukt stiger med Ionkoncentrationen. Opløselighedsproduktet kan betegnes $L_{C_{\text{Ion}}}$, hvor C_{Ion} er den totale Ionkoncentration i den Opløsning, hvor Bestemmelsen er foretaget.

Men hvis man i Stedet for at anvende de Koncentrationer af Elektrolytens Ioner, der findes i Opløsningen, til Udregning af Opløselighedsproduktet, anvender Koncentrationerne reduceret efter ovenstaaende Lov, vil man finde, at Opløselighedsprodukterne i alle Opløsningerne er ens. Det saaledes fundne Opløselighedsprodukt er det, man vil finde i en mættet Opløsning af Elektrolyten med Ionkoncentrationen 0 og kan derfor kaldes L_0 . Det er imidlertid kun en teoretisk Størrelse, idet en saadan Opløsning ikke eksisterer: i en hvilken som helst Elektrolytopløsning findes en vis total Ionkoncentration: Koncentrationen af Elektrolytens egne Ioner.

Naar man kender Ionkoncentrationerne A og B i en mættet Opløsning af Elektrolyten AB, hvori den totale Ionkoncentration er C_{Ion} , gælder altsaa Ligningerne:

$$A^+ \cdot B^- = L_{C_{\text{Ion}}} \quad (5)$$

$$[A^+] f \cdot [B^-] f_1 = L_0, \quad (6)$$

hvoraf findes

$$L_{C_{\text{Ion}}} = \frac{L_0}{f \cdot f_1}. \quad (7)$$

Har man altsaa bestemt Opløselighedsproduktet ved en bestemt Ionkoncentration, kan man ved Hjælp af ovenfor nævnte Formel for f beregne L_0 og heraf atter Opløselighedsproduktet ved hvilken som helst total Ionkoncentration.

En saadan Beregning gælder dog kun med Tilnærmelse, da — som nævnt — Faktorerne f og f_1 ikke er ens for alle Ioner med samme Valens.

Det nøjagtigste vil være ved Forsøg at bestemme Opløselighedsproduktet ved forskellige Ionkoncentrationer og deraf empirisk finde Faktoren ff_1 .

Dette er dog kun foretaget for faa Stoffer, og i det følgende vil ovenstaaende Beregningsmaade oftest blive anvendt.

Paa ganske analog Maade varierer Syrernes Dissociationskonstanter med Ionkoncentrationen.

I en Oplosning af den ikke fuldstændig dissocierede Elektrolyt AB, hvori findes en total Ionkoncentration C_{Ion} , gælder Ligningen

$$\frac{[A^+] \cdot [B^-]}{[AB]} = K_{C_{\text{Ion}}} \quad (8)$$

Vil man beregne K_0 (en Størrelse, der er analog med L_0) anvendes Ligningen

$$\frac{[A^+] f \cdot [B^-] f_1}{[AB]} = K_0, \quad (9)$$

hvor Aktivitetskoefficienterne f og f_1 er de ovenfor omtalte Faktorer.

Af disse to Ligninger findes

$$K_{C_{\text{Ion}}} = \frac{K_0}{f \cdot f_1}. \quad (10)$$

Opgives K_0 for et Stof, kan Dissociationskonstanten ved en hvilken som helst Ionkoncentration findes af denne Ligning.

Har man paa denne Vis fundet Dissociationskonstanten for en svag Syre i en given Oplosning med Totalionkoncentrationen C_{Ion} , kan man, naar Brintionkoncentrationen er kendt, anvende Ligning (8) til at beregne, hvor stor en Del af den svage Syre der er tilstede i dissocieret Tilstand:

$$\frac{[B^-]}{[AB]}.$$

Naar Bestemmelsen af Brintionkoncentrationen foregaar elektrometrisk eller kolorimetrisk (med Korrektion for Saltfejl efter S. P. L. Sørensen) findes imidlertid ikke Brintionens molære Koncentration $[A^+]$, men derimod Brintionens Aktivitet $[A^+] f$.

Beregningerne bliver i saa Tilfælde ikke helt rigtige, naar der anvendes en Værdi for Dissociationskonstanten beregnet paa ovenfor beskrevne Maade, idet der i Virkeligheden da kun skal korrigeres for Saltvirkningen paa Anionen. Den K -Værdi, der i disse Tilfælde bør bruges, kan beregnes af Formlen

$$K = \frac{K_0}{f_1}. \quad (11)$$

I de følgende Beregninger er der ofte anvendt en Værdi for Dissociationskonstanten, der er korrigeret for Saltvirkningen paa alle Syrens Ioner. Dette er altsaa ikke helt korrekt, men en Korrektion af de udførte Beregninger er dog ikke foretaget.

Dels er nemlig Forskellen paa Værdierne af Dissociationskonstanten, beregnet paa de to Maader saa ringe, at den ikke faar væsentlig Betydning for Beregningernes Resultat, dels er *ingen* af Værdierne *helt* rigtig, idet den beskrevne Beregning af Faktoren f kun gælder med Tilnærmelse.

De rigtigste Beregningsresultater faas, naar Dissociationskonstantens Variation med den totale Ionkoncentration er bestemt ved Forsøg.

3. PLAN FOR DE FØLGENDE UNDERSØGELSER

I Indledningen blev stillet den Opgave at bestemme Mætningsforholdene i Urinen¹ for de forskellige Sedimenter, under vexlende Omstændigheder, idet Urinen betragtes som en vandig Opløsning, hvori flere opløste Stoffer gensidig paavirker hinandens Opløselighed.

I sidste Afsnit blev paavist, at Sedimenternes Opløselighed paavirkes i høj Grad af Urinens Brintionkoncentration og totale Ionkoncentration — kort sagt af Urinens Indhold af sure og normale Salte.

Kort formuleret er Opgaven altsaa at bestemme Mætningsforholdene, naar Urinen betragtes som en vandig Saltopløsning.

Det fremgaar af det foregaaende Afsnit, at denne Opgave kan løses ved at beregne Sedimentstofferne Ionprodukter under vexlende Omstændigheder og sammenligne dem med Stofferne Opløselighedsprodukter.

For at gennemføre denne Beregning er det nødvendigt at have Kendskab til visse Talstørrelser.

¹ Om Urinen er umættet, mættet eller overmættet.

Først er det nødvendigt at blive klar over den gennemsnitlige *molære Koncentration i Urinen* af de Stoffer, der indgaar i Sedimenterne. For hvert Stof maa fastslaas de Koncentrationer, som svarer til de forskellige normale og patologiske Omstændigheder, hvorunder det har Betydning at kende Mætningsforholdene.

Desuden er det nødvendigt, at de Konstanter, der anvendes til Beregning af Ionprodukterne: De forskellige Syrers og Baseres *Dissociationskonstanter*, er kendt ved 37° og Urinens gennemsnitlige Saltindhold (dens totale Ionkoncentration).

Endelig skal Sedimenternes *Oploselighedsprodukter* være kendt ved samme Omstændigheder.

Først naar disse 3 Talgrupper: *Koncentrationerne*, *Dissociationskonstanterne* og *Oploselighedsprodukterne* er fastsat saar nøje som muligt, kan man gennemføre Beregningerne af Ionprodukterne og bestemme Mætningsforholdene for de forskellige Sedimenter i Urinen.

I de første 3 af de følgende Afsnit vil de Talstørrelser, der anvendes ved Beregningerne, blive fastslaaet.

I det fjerde Afsnit beregnes derefter Sedimenternes Ionprodukter, og for hvert enkelt Sediment konstateres, under hvilke Omstændigheder Oploselighedsproduktet overskrides, og hvor meget Urinen derved vilde blive overmættet, hvis der ikke fandt Udfældninger Sted i denne.

Paa Grundlag af dette kan drages Konklusioner om Muligheden for Udfældning af Sedimenter i Urinen — men først naar Ionprodukterne for *alle* Sedimenter er beregnet og sammenlignet med Oploselighedsprodukterne. Udfældningen af de enkelte Sedimenter foregaar nemlig ikke uafhængig af hinanden men — indenfor store Grupper — saaledes, at Udfældningen af det ene Sediment formindsker Muligheden for Udfældningen af de andre.

De endelige Konklusioner om Fældningsmulighederne vil derfor først blive draget i et 5te Afsnit, naar alle Ionproduktberegningerne er gennemført.

Disse Fældningsmuligheder er da beregnet udfra den Forudsætning, at Urinen kan betragtes som en simpel vandig Salt-

opløsning, og det er derfor nu muligt at skønne om denne Antagelses Rigtighed ved at sammenligne de beregnede Fældningsmuligheder med Sedimenternes faktiske Forekomst i Urinen.

Til dette Afsnit om *Sedimentdannelsen* slutter sig endnu et Afsnit, der paa analog Maade behandler Spørgsmaalet om *Konkrementdannelse* i Urinen.

4. FASTSÆTTELSE AF DE TALSTØRRELSER, DER ANVENDES VED DE FØLGENDE BEREGNINGER.

I. KONCENTRATIONEN AF NOGLE STOFFER I URINEN

Blæren danner det Reservoir, hvor den stadigt afsondrede Urin opsamles mellem Udtømmelserne. Blæren er derfor normalt det eneste Afsnit af Urinvejene, hvor Urinen henstaar i længere Tid, og derfor det Sted, hvor Udfældning af Sedimenter oftest finder Sted.

For at kunne bedømme Mulighederne for en Sedimentdannelse i den Urin, der henstaar i Blæren, skulde man kende de Koncentrationer, hvori de førømtalte sedimentdannende Stoffer forekommer i de enkelte Urinportioner, der lades i Dagens Løb.

Kun for meget faa Stoffer er disse Koncentrationsbestemmelser foretaget (f. Ex. for Ammoniak) og da aldrig i et saadant Antal, at man deraf kan drage almindelige Slutninger. For langt de fleste Stoffer findes kun Angivelser af den gennemsnitlige Grammængde pr. Døgn og tillige en Maximums- og en Minimumsværdi for samme Grammængde. Men oftest findes ingen Angivelse af den Diurese, der ledsager de opgivne Grammængder.

Man kan dog uden større Fejl regne, at de angivne *gennemsnitlige* Grammængder oftest forekommer i Diuresen 1500 cm^3 — den hyppigste Diurese — men for Maximums- og Minimumsværdierne savner man — for at kunne finde de tilsva-

rende Koncentrationer — Oplysning om en eventuel Relation til Diuresens Størrelse, t. Ex. om *Maximalmængder* af de tungt-opløselige Stoffer oftest er ledsaget af en forøget Diurese.

I Tilfælde, hvor saadanne Oplysninger om et Stof ikke findes, antages i det følgende, at de opgivne maximale og minimale Grammængder pr. Døgn er opløst i 1500 cm³ Urin. Under denne Forudsætning beregnes saa Maximal- og Minimalkoncentrationerne i Døgnurinen.

De fundne Middelkoncentrationer anvendes til Beregninger af Oploselighedsforholdene i Uriner med vekslede Brintionkoncentration. Man kunde derfor ønske Oplysning om, hvorvidt Stoffernes Koncentration i Urinen varierer paa lovmæssig Maade med Brintionkoncentrationen, saaledes at man ikke kan anvende den samme Middelkoncentration ved vekslede Brintionkoncentration uden at faa et falsk Billede af Mætningsforholdene. Dette kan imidlertid oftest ikke oplyses.

I det følgende vil Sammensætningen af en *Normalurin* blive fastsat. Ved en *Normalurin* forstaas i denne Sammenhæng en Urin, der netop indeholder de sedimentdannende Stoffer i normale Middelkoncentrationer.

Desuden undersoges for hvert Stof, om det er muligt at fastslaa Koncentrationens Variation under *normale* Forhold dels i Døgnuriner, dels i Urinportionerne i Dagens Løb, og endelig undersoges saa vidt muligt Koncentrationens Variation under *patologiske* Forhold.

Det er oftest ikke muligt at fastslaa Koncentrationens Variation i Dagens Løb. I de faa Tilfælde, hvor det er muligt (se Tabel 6), viser det sig, at Variationsbredden i Dagens Løb ikke er væsentlig større end Variationsbredden i Døgnurinerne.

Ved at undersøge Oploselighedsforholdene dels i en *Normalurin*, dels i Døgnuriner, der indeholder Stofferne i de normale Maximums- og Minimumskoncentrationer, kan derfor faas et godt Overblik over Oploselighedsforholdene i de Urinportioner, der i Dagens Løb henstaar i Blæren.

Ved Fosforsyrekoncentrationen, Urinsyrekoncentrationen o. s. v. forstaas i det følgende naturligvis Koncentrationen af Totalfosforsyren, Totalurinsyren etc.

En Oversigtstabel over alle de Koncentrationer, der faar Betydning for de senere Beregninger, findes efter dette Afsnit (Tabel Nr. 6, S. 56).

BRINTIONKONCENTRATIONEN.

A. Normale Uriner.

1) Den gennemsnitlige Brintionkoncentration i Døgnurinen.

Ved Undersøgelse af 222 normale Døgnuriner fandt *Henderson* og *Palmer*,¹ at Brintionkoncentrationens Middelværdi var 10^{-6} . ($p_H = 6$).

*Rossi*² har undersøgt Reaktionen i Feberurin. Reaktionen vexler meget, men bliver dog konstant surere. Der undersøgte Døgnurin fra 25 Feberpatienter. *Bottazzi* gør opmærksom paa, at Reaktionen hos alle 25 Patienter efter Feberens Forsvinden naar omtrent samme Værdi. Denne Værdi holder sig siden konstant, og *Bottazzi* opfatter den derfor som Urinens normale Middelreaktion. Paa denne Maade finder han Middelreaktionen til $10^{-6,04}$ ($p_H = 6,04$).

Nelson og *Williams*³ finder ved Undersøgelse af 20 Døgnuriner fra 4 voxne Personer paa alm. blandet Kost en Middelværdi for Brintionkoncentrationen: $10^{-6,04}$ m. ($p_H = 6,04$).

(Forfatterne undersøger tillige Døgnuriner fra en »normal« 13 Aars Dreng. Middelreaktionen i 5 Døgnuriner er $10^{-4,91}$. Medregnes disse 5 Værdier til de ovennævnte 20 faas en Gennemsnitsværdi for Brintkoncentrationen $10^{-5,81}$. Da alle de øvrige Døgnværdier stammer fra voxne Personer, og da denne Værdi er næsten patologisk høj, kan det maaske være berettiget at udskyde den).

¹ L. I. Henderson og W. W. Palmer: J. biol. chem. 17, 306. 1914.

² Rossi: La reazione delle urine nelle forme febbrili, Napoli 1909 ref. af Fil. Bottazzi i C. Neuberg: Der Harn. sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten d. Mensch. und Tier. Berlin, 1911. S. 1589.

³ C. F. Nelson og J. L. Williams: J. biol. chem. 28, 231. 1916—17.

2) *Brintionkoncentrationens Variation.*a. *I Døgnuriner.*

Koncentrationen varierer i *Henderson* og *Palmer's* Materiale¹ fra $p_H = 4.82$ til $p_H = 7.45$ og i *Nelson* og *Williams's* Materiale fra $p_H = 4.7$ til $p_H = 7.48$.

b. *I Urinportioner i Dagens Løb.*

Variationerne er store. Den fastende Morgenurin er kraftig sur. Efter hvert Maaltid bliver Reaktionen alkalisk (f. Ex. *Fiske*).³

*Hasselbalch*⁴ finder hos normale Personer Værdier, der varierer fra $p_H = 4.78$ til $p_H = 7.78$.

Disse Tal skal nu ikke forstås saaledes, at Urinens Reaktion en sjælden Gang nærmer sig disse Yderværdier og oftest holder sig omkring Middelreaktionen $p_H = 6.0$.

Den normale Urins Reaktion varierer hver Dag meget. Man kan sige, at den normale Urins Reaktion *daglig* varierer mellem $p_H = 5.0$ og $p_H = 7.0$.

B. Patologiske Uriner.

Ved *Staphylococinfektion* i Urinvejene med Urinstofdekomposition i Urinen kan udtømmes Urin, hvor $p_H = 9.0$. (Egne Undersøgelser foretaget gennem 2 Aar paa talrige Uriner fra Rigshospitalets Afd. C. p_H bestemtes kolorimetrisk (*S. P. L. Sørensens* Metode)⁵ i friskladte Uriner). Om Reaktionen ved Urinstofdekomposition i en normal Urin: se senere.

Ved Indgift af 8—12 gram Bicarbonas natricus finder *Henderson* og *Palmer*,⁶ at Urinen i Lobet af 2—3 Timer bliver stærkt alkalisk. Den maximale Værdi er $p_H = 8.7$.

¹ *L. I. Henderson* og *W. W. Palmer*: J. biol. chem. 17, 306, 1914

² *C. F. Nelson* og *J. L. Williams*: J. biol. chem. 28, 231. 1916—17.

³ *C. H. Fiske*: J. biol. chem. 39, 163. 1921.

⁴ *K. A. Hasselbalch*: Biochem. Z. 74, 18. 1916.

⁵ *S. P. L. Sørensen*: Medd. fra Carlsberg Laborat. Bd. 8. 1909.

⁶ *L. I. Henderson* og *W. W. Palmer*: J. biol. chem. 14, 81. 1913.

Det angives ofte, at Urinen ved *Coliinfektion* er stærkt sur.

Ved Væxt af *Bact. coli.* paa sukkerholdige Næringssubstrater bliver Substratet under Bakteriernes Væxt stærkt surt. (p_H ca. 4.5. *Scheer*).¹

Ved Væxtforsøg i *Urin* fandt *Shohl* og *Janney*² og *Shohl*³ intet saadant Fænomen. Bakterierne voxede meget trægt, selv ved den optimale Reaktion ($p_H = 7$). Først efter 5 Døgns Forløb viste der sig nogen Reaktionsforskydning i Urinen, og denne gik snarest i alkalisk Retning.

URINSYRE.

A. Normale Uriner.

1) Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.

Den gennemsnitlige Grammængde Urinsyre pr. Døgn i Urinen angives i alle Haandbøger til 0,7 gr. Urinsyrekoncentrationen er da, naar Diuresen er 1500 cm^3 , 0,0028 m.

Et større Antal Urinsyrebestemmelser (141) i normale Døgnuriner (gram Urinsyre og cm^3 Urin) er foretaget af *Haskins*.⁴ Urinerne er dog udvalgt med bestemt Formaal, saaledes at de alle er umættede med Urinsyre, og Bestemmelserne kan derfor ikke anvendes til Beregning af Urinsyrekoncentrationen i Normalurinen.

2) Urinsyrekoncentrationens Variation.

a. I Døgnuriner.

Der findes ingen Koncentrationsangivelser i Litteraturen, men talrige Angivelser af Grammængdens Variation pr. Døgn.

Om den nederste Grænse — den endogene Urinsyres Minimumsværdi — er der almindelig Enighed: 0,2—0,3 gr pr. Døgn. Ved Opløsning af 0,2 gr Urinsyre i 1500 cm^3 Vædske bliver Urinsyrekoncentrationen 0,0008 m.

¹ *Scheer*: *Biochem. Z.* 130, 545. 1922.

² *A. T. Shohl & I. H. Janney*: *J. of urology*, 1, 211. 1917.

³ *A. T. Shohl*: *J. of urology*, 4, 371. 1920.

⁴ *H. D. Haskins*: *J. biol. chem.* 26, 205. 1916.

Om den øverste Grænse findes færre Angivelser. *Tigerstedt*¹ angiver 1.2 gr Urinsyre pr. Dogn. og *Starling*² angiver 1.4 gr. 1.4 gr Urinsyre opløst i 1500 cm³ Vædske har Urinsyrekoncentrationen 0.0054 m.

I *Haskins*³ udvalgte Materiale er Minimalkoncentrationen 0.0005 m. og Maximalkoncentrationen 0.0073 m. Disse to Koncentrationer er de mest extreme Urinsyrekoncentrationer, jeg har fundet i normale Døgnuriner ved Gennemgang af Litteraturen.

b. I Urinportioner i Dagens Løb.

Der findes — saa vidt jeg ved — ikke Urinsyrebestemmelser i de enkelte Urinportioner i Dagens Løb hos Mennesker paa almindelig blandet Kost. Under særlige Forhold har derimod *Chantraine*⁴ foretaget saadanne Bestemmelser i sin egen Urin hver Time. Han levede i lange Tider paa purinfri Kost og indsprøjtede i denne Tid af og til Natriumuratopløsninger intravenøst. Den injicerede Urinsyremængde svarede snart til den Mængde, der resorberes efter et almindeligt kodrigt Maaltid (125 mg), snart til de Mængder, der maksimalt kan resorberes efter et meget purinrigt Maaltid (500 mg).

Urinsyrekoncentrationens Variation i Urinen efter disse Injektioner var (maalt hver Time) 0.0007—0.0077 m. Variationerne i disse Urinportioner overstiger ikke Variationen i Døgnuriner, skønt Variationen ved disse Forisøg sikkert er større end efter purinholdige Maaltider.

B. Patologiske Uriner.

Arthritis urica. Ved denne Lidelse er den endogene Urinsyremængde (i gram) pr. Dogn nedsat i Perioderne mellem Anfaldene. Lige før og nogen Tid efter Anfaldene er den endogene

¹ R. *Tigerstedt*: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Leipzig 1913.

² E. H. *Starling*: Principles of human Physiology, London 1915.

³ H. D. *Haskins*: J. biol. chem. 26, 205. 1916.

⁴ H. *Chantraine*: Biochem. Z. 133, 613. 1922.

Urinsyremængde *yderligere* nedsat, men er under Anfaldet og kort Tid efter forøget. (*Brugsch og Schittenhelm*,¹ *Brugsch*²).

Ved Beregning af Urinsyrekoncentrationerne i de af *Brugsch* og *Schittenhelm* udførte Undersøgelser findes ikke Værdier for Koncentrationen i Døgnurin, der overskrider de hos normale fundne Variationer. Minimumsværdien for den endogene Urinsyrekoncentration er saaledes 0,00054 m. og Maximalværdien for Koncentrationen under Anfald er 0,0035 m.

Leukæmi. Ved denne Lidelse stiger den udskilte Urinsyremængde stærkt (Henfald af purinholdige Celler). Urinen indeholder oftest et stort Sediment af Urinsyre.

Ved Beregning af Urinsyrekoncentrationen af Tal angivet af *Magnus-Levy*³ ved akut Leukæmi findes:

Koncentrationen beregnet, naar Sedimentet tænkes opløst	Koncentrationen af den opløste Urinsyre
0,0118 m.	0,0012 m.
0,0122 m.	0,0016 m.

Andre har fundet lignende, knap saa høje Tal (*Ebstein*,⁴ *Sticker*).⁵

Ogsaa ved *Pneumoni* findes høje Urinsyrekoncentrationer (*Brugsch og Schittenhelm*).⁶ men ved Beregning af de angivne Værdier findes ikke Koncentrationer, der overstiger de extreme normale Koncentrationer.

FOSFORSYRE.

A. Normale Uriner.

1) Den gennemsnitlige Koncentration i Døgnurin.

De fleste Haandbøger (f. Ex. *Bang*)⁷ angiver, at der gennemsnitlig findes 3.5 gr P_2O_5 i Døgnurinen. Regnes med en Diurese paa 1500 cm³ bliver Koncentrationen 0,033 m.

¹ *Th. Brugsch & A. Schittenhelm*: Z. f. exp. Path. u. Therap. 4, 480. 1907.

² *Th. Brugsch*: Z. f. exp. Path. u. Therap. 2, 619. 1906.

³ *Ad. Magnus-Levy*: Virchows Arch. 152, 107. 1898.

⁴ *W. Ebstein*: Arch. f. klin. Med. 44, 343. 1889.

⁵ *Sticker*: Z. f. klin. Med. 14, 80. 1888.

⁶ *Th. Brugsch & A. Schittenhelm*: Z. f. exp. Path. u. Therap. 4, 480. 1907.

⁷ *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse, København 1917.

2) *Koncentrationens Variation.*a. *I Døgnuriner.*

*Starling*¹ og *Bang*² angiver, at normale Døgnuriner indeholder fra 1 til 5 gr P_2O_5 pr. Døgn. Regnes Diuresen til 1500 cm³ bliver Variationen i Koncentration: 0,009 m. til 0,047 m.

b. *I Urinportioner i Dagens Løb.*

*Hawk*³ og *Hawk & Chamberlain*⁴ har undersøgt Fosforsyremængdens Variation i Dagens Løb hos 2 Personer paa en Brød-, Smør- og Mælkediæt, hvortil en enkelt Dag føjes Kød til Morgenmaaltidet. Paa Koddagene udskilles godt 3 gr. P_2O_5 pr. Døgn — altsaa omtrent det normale Gennemsnit. Urinmængde og Fosforsyremængde (gram P_2O_5) maales hver anden eller hver tredje Time undtagen om Natten. Ved Omregning af Forfatternes Tal til molære Koncentrationer findes paa 4 Koddage følgende Variationer:

- 1) 0,023—0,051 m. P.
- 2) 0,019—0,049 —
- 3) 0,019—0,061 —
- 4) 0,014—0,059 —

Koncentrationerne i Døgnurinerne ligger paa Grund af de smaa Diureser noget over det ovenfor angivne Normal-Gennemsnit.

De største Variationer træffes imidlertid ikke paa Koddagene, men paa Dage, hvor Forsøgspersonerne lever paa en Kost af Tvebakker, Mælk og Smør, f. Ex.:

- 1) 0,0064—0,063 m. P. (Døgnurin: 0,028 m)
- 2) 0,0068—0,070 m. P. (— — 0,039 m)

Minimumsværdierne ligger alle i Morgenurinerne og Maximumsværdierne oftest i Naturinen eller Eftermiddagsurinerne. De extreme Variationer er i disse Forsøg

0,0064—0,07 m. P.

¹ *E. Starling*: Principles of Physiology. London 1915.

² *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse, København 1917.

³ *P. B. Hawk*: Am. J. of physiol. 10, 115. 1904.

⁴ *P. B. Hawk & J. S. Chamberlain*: Am. J. of physiol. 10, 209. 1904.

*Fiske*¹ har hos en Forsøgsperson paa en Sultedag med rigelig Vanddrikning fundet en endnu lavere Værdi: 0,0004 m.

Fiske har i disse Forsøg samtidig bestemt p_H i Urinportionerne. Der synes at være Sammenhæng mellem Fosforsyrekoncentrationen og Brintionkoncentrationen, saaledes at Fosforsyrekoncentrationen falder med Brintionkoncentrationen. Man kan dog ikke heraf slutte, hvordan Forholdene er, naar Forsøgspersonen indtager almindelige Maaltider. Der synes desværre ikke at være udført saadanne Bestemmelser hos Personer paa almindelig blandet Diæt.

B. Patologiske Uriner.

Patologiske Tilstande, hvor Fosforsyrekoncentrationen er forøget i længere Tidsrum findes — saa vidt jeg ved — ikke. Ved den saakaldte »Fosfaturi«, hvor man gennem længere Tid finder et konstant Sediment af Fosfater i Urinen, er Fosforsyrekoncentrationen ikke forøget (*Lichtwitz*).²

OXALSYRE.

A. Normale Uriner.

1) Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.

Der findes ingen Undersøgelser over Oxalsyrekoncentrationen i Døgnurin, kun Angivelser af Grammmængden pr. Døgn. Denne Størrelse varierer meget, idet den er afhængig af Fødens Sammensætning. Nogle Forfattere angiver derfor slet ingen Middelværdi, men kun de Grænser indenfor hvilke Døgnmængden varierer.

¹ C. H. *Fiske*: J. of biol. chem. 49, 171. 1921.

² L. *Lichtwitz*: Ueber Bildung v. Niederschlägen u. Concrementen im Harn u. in d. Harnwege i Fr. Kraus u. Th. Brugsch: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankheit. Berlin. 1914. I, S. 239.

<i>Fürbringer</i> ¹	angiver	Døgnmængden til:	indtil 20 mg.	
<i>Dunlop</i> ²	—	—	- 1—25	—
<i>Bang</i> ³	—	—	- 1—20	—

Nogle Forfattere angiver dog en Middelværdi: *Dunlop*: 17 mg. pr. Døgn. *Autenrieth & Barth*⁴ 15 mg. pr. Døgn.

I det følgende er anvendt en Værdi for Middelkoncentrationen beregnet af en Døgnudskillelse paa 10 mg. i 1500 cm³: 0,000074 m.

2) *Koncentrationens Variation.*

a. *I Døgnuriner.*

Minimumsværdien af den udskilte Oxalsyremængde ved oxalsyrefri Kost angives oftest til 1 mg. (f. Ex. *Lüthje*)⁵ svarende til en Minimumskoncentration 0,0000074 m.

Maximalkoncentrationen er meget vanskelig at fastsætte, fordi Oxalsyreresorptionen i Tarmen er saa varierende. Under normale Forhold vil Oxalsyremængden pr. Døgn dog sikkert ikke overstige 50 mg. pr. Døgn svarende til en Koncentration: 0,00037 m.

b. *I Urinportioner i Dagens Løb.*

Saadanne Undersøgelser findes ikke.

Der findes heller ikke Undersøgelser over Oxalsyrekoncentrationens Sammenhæng med Brintionkoncentrationen.

B. Patologiske Uriner.

Oxaluri. Ved denne Lidelse udskilles Urinen med et stort Sediment af Kalciumoxalat. Oxalsyremængden pr. Døgn (beregnet som Koncentration) er dog oftest ikke forøget (*Mohr* og

¹ *Fürbringer*: Arch. f. klin. Med. 14, 499. 1875.

² *Dunlop*: J. of Pathol. a. Bact. 1896, cit. i C. Neuberg: Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen u. Körperflüssigkeiten d. Mensch. u. Tier. Berlin 1911. S. 270.

³ *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse, København 1917.

⁴ *Autenrieth & Barth*: Z. f. physiol. Chem. 35, 376. 1902.

⁵ *H. Lüthje*: Z. f. klin. Med. 35, 271. 1898.

Salomon,¹ Klemperer og Tritschler).² Umber³ har dog meddelt et Tilfælde, der viser, at Oxalsyrekoncentrationen i Urinen efter Indtagelse af oxalsyrerig Føde kan være større hos en Oxaluriiker under et Anfald af Lidelsen (0,00072 m.) end efter Anfaldets Ophør.

Hos *Diabetikere*, ved *Icterus*, hos Pt. med *tuberculøse Caver-*ner findes forøget Oxalsyreudskillelse i Urinen. Den størst iagttagne Oxalsyrekoncentration i Urinen er meddelt af Umber.⁴ Efter en *Oxalsyreforgiftning* iagttoges en stærkt blodig, »nefritisk« Urin, hvori der en kort Tid efter Katheterisation ikke fandtes Oxalatkrystaller. En senere Undersøgelse viste, at Oxalsyrekoncentrationen i denne Urin var 0,0026 m.

KULSYRE.

Den totale Kulsyrekoncentration og dens Variation i forskellige *normale* Uriner behandles under et.

Bestemmelser af Kulsyremængden (Volumen CO₂, Totalkulsyren) i maalte Urinmængder (Døgnuriner og enkelte Urinportioner) findes i 2 nyere store Arbejder. (Denis & Minot,⁵ Gamble.⁶) Der findes tillige en Del ældre Arbejder, men kun i de nyere er der samtidig foretaget Bestemmelser af Brintionkoncentrationen i Urinerne, og disse har derfor til dette Formaals langt den største Interesse.

Kulsyren er som sagt i begge Arbejder bestemt som Totalkulsyren; og det viser sig strax, at denne varierer meget stærkt, og at den varierer ganske lovmæssigt, saaledes at den er størst ved de laveste Brintionkoncentrationer og derfra aftagende med p_H.

Den Tanke ligger da nær, at Kulsyren — der er en meget let diffunderbar Luftart — har *samme Tension* i alle Urinerne, sandsynligvis den samme som i Organismens Væv. De store Va-

¹ L. Mohr & H. Salomon: Arch. f. klin. Med. 70, 486. 1901.

² G. Klemperer & Tritschler: Z. f. klin. Med. 44, 337. 1902.

³ F. Umber: Ernährung u. Stoffwechselkrankheiten, Berlin 1914. 455.

⁴ F. Umber: Ernährung u. Stoffwechselkrankheiten, Berlin 1914. 460.

⁵ W. Denis & A. S. Minot: J. biol. chem. 34, 509. 1918.

⁶ J. L. Gamble: J. biol. chem. 51, 295. 1922.

riationer i Totalkulsyren skyldes da de varierende Mængder Bikarbonat og Karbonat, der er tilstede i Urinen, afhængig af Brintionkoncentrationen. Man kan, som meddelt i Indledningen, af Totalkulsyren beregne Mængden af udissocieret Kulsyre — den fysisk absorberede Kulsyre — i de forskellige Uriner, naar man kender Kulsyrens Dissociationskonstanter under de foreliggende Omstændigheder (37° , Urinens Saltkoncentration). Af den udissocierede Kulsyres Koncentration kan man ved Hjælp af Kulsyrens Absorptionskoefficient (ved 37° og Urinens Saltkoncentration) beregne Kulsyrens Tension i Urinen.

Naar man — ved Hjælp af de Konstanter, der staar til Raadighed (se senere) — beregner Tensionen i *Denis* og *Minots* Uriner,¹ viser det sig, at denne — mod Forventning — er stærkt varierende. Tensionen findes gennemsnitlig til ca. 30 mm. Hg, hvilket er betydelig lavere end Kulsyretenionen i Vævsvædsken. *Denis* og *Minot* mente at have garderet sig mod Undvigelse af Kulsyre, men *Gamble*² indsaa, at deres Foranstaltninger var utilstrækkelige, idet de ikke traadte i Funktion *samtidig* med Urinens Ladning, men først $\frac{1}{4}$ Time efter. En stor Del af den hurtigt diffunderende Kulsyre var da undveget.

Gamble afhjalp denne Mangel og fandt ved Beregning af den udissocierede Kulsyre i sine 55 Urinportioner en smuk Overensstemmelse nemlig 4,2 Vol. pCt.

Ved Anvendelse af *Bohrs* Bestemmelse³ af Kulsyrens Absorptionskoefficient i Blodplasma ved 38° , kan man beregne Kulsyretenionen i Urinen. (Kulsyrens Absorptionskoefficient i Urinen er noget mindre end i Blodplasmaet, da Urinens osmotiske Tryk (molekylære Koncentration) er noget større end Blodplasmaets, men Fejlen er ikke stor).

Kulsyretenionen bliver da i *Gambles*⁴ 55 Urinportioner 59 mm. Hg. Dette er omtrent lig med den Kulsyrespænding, der gennemsnitlig findes i Vævsvædsken (*Strassburger, Fredericq*).⁵

¹ *W. Denis & A. S. Minot*; J. biol. chem. 34, 509. 1918.

² *J. L. Gamble*; J. biol. chem. 51, 295. 1922.

³ *Chr. Bohr*; Skand. Arch. f. Physiol. 17, 104. 1905.

⁴ *J. L. Gamble*; J. biol. chem. 51, 295. 1922.

⁵ *C. Strassburger, L. Fredericq*, cit. i R. Tigerstedt: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 7ende Udg. Leipzig, 1913.

De 2 nævnte Forfattere angiver Kulsyrespændingen i Urinen til henholdsvis 67 og 76 mm. Hg. Afvigelsen er saaledes ikke stor. Til Sammenligning kan anføres, at Kulsyretensionen i det venøse Blod er ca. 42 mm. Hg.

Naar man betragter disse Tal og betænker, at Kulsyren er en uhyre let diffunderbar Luftart, forekommer det overvejende sandsynligt, at Kulsyremængden i Urinen udelukkende er bestemt af Kulsyrespændingen i Nyrevævet. Urinen faar samme Kulsyrespænding som Nyrevævet, og de vexlende Kulsyre*koncentrationer* i Urinen er saa udelukkende bestemt af dennes Reak-tion.

Naar man ved, at Kulsyrespændingen i Urinen er ca. 59 mm Hg, kan Karbonaternes Mætningsgrad under forskellige Forhold bestemmes. Andre Opgivelser om Koncentrationen er ikke nødvendige.

Patologiske Forogelser eller Nedsættelser af Kulsyretensionen kendes ikke.

KALCIUM.

A. N o r m a l e U r i n e r.

1) *Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.*

Urinens Kalciumindhold opgives oftest som Gram CaO pr. Døgn.

Ved Omregning af saadanne Opgivelser af nogle Forfattere (*Bunge*, *Bang*,² *Lichtwitz*³) til molære Koncentrationer findes, at Kalciumkoncentrationen i Døgnurin gennemsnitlig er 0,004 m.

Nogle Forfattere angiver højere Værdier. I det Hele varierer Angivelserne stærkt, idet Kalciumkoncentrationen i Urinen øjensynlig er stærkt afhængig af den Diæt, hvorpaa de undersøgte Personer lever. *Nelson & Burns*⁴ har i 41 Døgnuriner fra 26 sunde studerende paa alm. blandet Kost bestemt saavel Kal-

¹ *Bunge*: Lehrbuch d. Physiol. des Menschen. 1901.

² *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse, Kbhvn. 1917.

³ *L. Lichtwitz*: Ueber Bildung d. Harn u. Gallensteine. Berlin 1914.

⁴ *C. F. Nelson & W. E. Burns*: J. biol. chem. 28, 237. 1916.

ciummængde som Diurese. Ved Beregning af Forfatternes Tal findes en Middelkoncentration paa: 0,0036 m. Dette Tal (hvor Diuresen kendes) stemmer godt med det ovenfor beregnede.

2) Koncentrationens Variation.

a. I Døgnuriner.

*Givens*¹ har samlet Angivelser af Kalciummængden pr. Døgn hos Personer paa forskellige Diæter fra talrige forskellige Forfattere. Angivelserne varierer fra 0,00016 m. til 0,01 m. I *Nelson & Burns* Materiale varierer Døgnurinens Koncentration fra 0,00096 m. til 0,01 m.

*Nelson & Williams*² har i 25 Døgnuriner fra sunde Personer foruden Kalciummængde og Diurese tillige bestemt Brintionkoncentration. Ved Undersøgelse af Forfatternes Tal ses ingen Sammenhæng mellem Brintionkoncentration og Kalciumkoncentration.

b. I Urinportioner i Dagens Løb.

Der findes — saa vidt jeg ved — kun en Undersørgelsesrække, hvor de fundne Tal kan benyttes til at beregne Kalciumkoncentrationens Variation i Dagens Løb.

*Tobler*³ foretog saadanne Bestemmelser i 6 Timers Urin hos et sundt 11 Aars Barn. Ved Beregning af Kalciumkoncentrationen findes Variationer fra 0,00016 m. til 0,0066 m.

B. Patologiske Uriner.

»*Fosfaturi*«. En Del Forfattere angiver, at Kalciummængden i Gram pr. Døgn er forøget ved denne Lidelse (f. Ex. *Soetbeer & Krieger*,⁴ *Tobler*).⁵

Ved Beregning af disse Forfatteres Tal viser det sig ogsaa, at den maximale Kalciumkoncentration virkelig overskrider den normale Maximalværdi:

¹ *M. H. Givens*: J. biol. chem. 34, 119. 1918.

² *C. F. Nelson & J. L. Williams*: J. biol. chem. 28, 231. 1916.

³ *L. Tobler*: Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmac. 52, 116. 1905.

⁴ *F. Soetbeer & Krieger*: A. f. klin. Med. 72, 553. 1902.

⁵ *L. Tobler*: A. f. experim. Path. 52, 116. 1904.

Soetbeer & Krieger: 0,0156 m. Ca

Tobler: 0,0190 - -

De gennemsnitlige Værdier er ogsaa høje, over det normale Gennemsnit, men en stor Del af Kalciumkoncentrationerne ligger dog indenfor den normale Variationsbredde.

MAGNIUM.

A. Normale Uriner.

1) Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.

I Litteraturen findes en Del Angivelser af Døgnmængden i Gram af MgO. Angivelserne varierer en Del. Omregnet til molære Koncentrationer angiver f. Ex.

*Neumann & Was*¹ 0,0031 m.

*Bunge*² 0,0048 m.

som de gennemsnitlige Magniumkoncentrationer.

*Nelson & Burns*³ foran omtalte Undersøgelser omfatter ogsaa Magnium (41 Døgnuriner). Ved Beregning af Forfatterernes Tal findes Middelkoncentrationen 0,004 m., der svarer godt til de ovenfor angivne.

2) Koncentrationens Variation.

a. I Døgnuriner.

*Givens*⁴ Liste omfatter ogsaa forskellige Angivelser af Døgnurinens Indhold af Magnium, samlet fra Litteraturen. Angivelserne varierer, beregnet som Koncentrationer, fra 0,00054 m. til 0,007 m.

Ved Beregning af Koncentrationen af *Nelson & Burns*⁵ Tal fra 41 Døgnuriner findes Variationer 0,0018 m. til 0,01 m.

¹ *Neumann & Was*: Ung. Arch. f. Med. 1894, 3. Aarg. cit. af Fil. Bottazzi i C. Neuberg: Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen u. Körperflüssigkeiten d. Mensch. u. Tier. Berlin 1911.

² *Bunge*: Lehrbuch d. Physiol. des Menschen 1901.

³ *C. F. Nelson & W. E. Burns*: J. biol. chem. 28, 237. 1916.

⁴ *M. H. Givens*: J. biol. chem. 34, 119. 1918.

⁵ *C. F. Nelson & W. E. Burns*: J. biol. chem. 28, 237. 1916.

b. I Urinportioner i Dagens Løb.

Om Koncentrationens Variation i Dagens Løb, om dens Afhængighed af Brintionkoncentrationen og om evt. patologiske Værdier, findes — saa vidt jeg ved — intet i Litteraturen.

NATRIUM.

A. Normale Uriner.

1) Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.

Urinens Natriumindhold pr. Døgn angives i Haandbøgerne f. Ex.

4,2—7,4 gr Na_2O pr. Døgn (*Bang*)¹

3,7—5,9 gr Na pr. Døgn (*Lichtwitz*)²

Heraf kan udregnes omtrentlige Gennemsnitskoncentrationer (Diurese 1500 cm³)

0,14 m. (*Lichtwitz*)

0,125 m. (*Bang*)

2) Koncentrationens Variation.

a. I Døgnuriner.

Ved Koncentrationsberegning af de ovenfor nævnte Tal findes følgende Variationer:

0,09—0,16 m. (*Bang*)³

0,11—0,17 m. (*Lichtwitz*)⁴

En Del Undersøgere har dog foretaget samtidige Natrium- og Diuresebestemmelser (f. Ex. *Steyrer*, *Korányi*, *Lindemann* og *Bugarsky*).⁵

Ved Beregning af Natriumkoncentrationen i de i *Neubergs*

¹ *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse. Kbhvn. 1917.

² *L. Lichtwitz*: Ueber Bildung der Harn und Gallensteine. Berlin 1914.

³ *I. Bang*: Lærebok i Urinanalyse. Kbhvn. 1917.

⁴ *L. Lichtwitz*: Ueber Bildung d. Harn und Gallensteine. Berlin 1914.

⁵ *A. Steyrer*, *A. V. Korányi*, *L. Lindemann*, *S. Bugarsky*: Cit. af *Fil Bottazzi* i *C. Neuberg*: Der Harn, sowie die übrigen Ausscheidungen u. Körperflüssigkeiten d. Mensch. u. Tier. Berlin 1911. 1472—1474.

Haandbog refererede Undersøgelser, ialt 49 Døgnuriner findes, at Natriumkoncentrationen varierer fra 0,015 *m* til 0,25 *m*.

b. *I Urinportioner i Dagens Løb.*

*Steyrer*¹ har undersøgt Natriummængden i 2 Døgnuriner delt i 6 Timers Portioner. Variationerne falder indenfor de nævnte Grænser for Variationer i Døgnuriner.

Om Natriumkoncentrationens evt. Sammenhæng med Brintionkoncentrationen og om evt. patologiske Værdier findes ingen Angivelser i Litteraturen.

AMMONIAK.

A. Normale Uriner.

1) Gennemsnitskoncentration i Døgnurin.

I alle Haandbøger angives den gennemsnitlige Grammængde Ammoniak pr. Døgn til 0,7 gr. Omregnet til Koncentration (Diurese 1500 cm³) faas 0,027 *m*.

*Henderson & Palmer*² har bestemt Ammoniakmængden pr. Døgn og Diuresen i 122 Tilfælde. Ved Beregning af Koncentrationerne findes en Middelkoncentration 0,031 *m*. — altsaa godt overensstemmende med ovenstaaende Værdi.

2) Koncentrationens Variation.

a. I Døgnuriner.

Variationen i Døgnurin af Ammoniakmængden i Gram angives sædvanligt (Bang)³ til 0,3—1,2 gr. Omregnet til Koncentration (Diurese 1500 cm³) faas 0,012—0,047 *m*.

I *Henderson & Palmers Materiale*⁴ er Variationen 0,013 *m* til 0,078 *m*. (Den høje øverste Grænse skyldes øjensynlig ikke en Acidose hos et tilsyneladende sundt Individ, idet den fandtes i en Urin med $p_H = 5,7$ — altsaa ikke særlig sur).

Der findes en Række Undersøgelser, hvis Resultat tyder paa en Sammenhæng mellem Ammoniakkoncentration og Reaktion i Døgnuriner.

¹ A. Steyrer, A. V. Korányi, L. Lindemann, S. Bugarsky: Cit. af Fil Bottazzi i C. Neuberg: Der Harn, sowie die übrigen Ausscheidungen u. Körperflüssigkeiten d. Mensch u. Tier. Berlin 1911. 1472—1474.

² L. I. Henderson & W. W. Palmer: J. biol. chem. 17, 305. 1914.

³ I. Bang: Lærebok i Urinanalyse. Kbhvn. 1917.

⁴ L. C. Henderson & W. W. Palmer: J. biol. chem. 17, 305. 1914.

Ifølge *Hasselbalch*¹ og for Døgnurinens Vedkommende ifølge *Nørvig*² er saaledes i sure Uriner en større Procentdel af Totalkvælstoffet tilstede som Ammoniak end i alkaliske Uriner. Da Totalkvælstoffet netop i sure Uriner ofte er stort, vil man vente at finde de maximale Ammoniakkoncentrationer i de sure Uriner, de minimale i de alkaliske. Netop i *Henderson & Palmers* Materiale vilde man vente at finde dette Forhold accentueret, idet de finder Diuresen stigende med faldende Brintionkoncentration. Ved Beregning af Middellammoniakkoncentrationen³ ses en Antydning af dette Forhold, men meget mindre end man skulde vente efter *Hasselbalch*, der finder, at Ammoniakprocenten er 5—6 Gange saa stor i stærk sur som i stærk alkalisk Urin.

Ved Koncentrationsberegningen i *Henderson & Palmers* Uriner findes følgende Tal (Middelkoncentrationen i alle Uriner 0.031 m).

Tabel Nr. 1.

Sammenhæng mellem Reaktion og Ammoniakkoncentration i 122 Døgnuriner (Henderson & Palmer).⁴

PH	Ammoniakens molære Koncentration
5.1	0.037 m.
5.3	<u>0.042</u> -
5.4	0.036 -
5.5	0.038 -
5.6	0.030 -
5.7	0.037 -
5.8	0.035 -
6.0	0.031 -
6.1	0.029
6.3	<u>0.025</u> -
6.5	0.027 -
6.7	0.027 -
7.0	0.026 -
(Største og mindste Koncentration er understreget).	

¹ K. A. *Hasselbalch*; Biochem. Z. 74, 18, 1916.

² J. *Nørvig*; Undersøgelser over Stofskifteanomalier ved Psykoser. Disp. Kbhvn. 1921.

³ i Uriner med samme Reaktion og paafølgende Sammenligning af Koncentrationerne ved de forskellige Reaktionen.

⁴ L. I. *Henderson* & W. W. *Palmer*; J. biol. chem. 17, 305. 1914.

b. I Urinportioner i Dagens Løb.

Der er foretaget talrige Bestemmelser af den absolute Ammoniadmængde, der udskilles i Dagens forskellige Urinportioner, men kun i faa af de offentliggjorte Undersøgelser lader Ammoniakkoncentrationen sig bestemme (*Camerer*,¹ *Loeb*,² *Gammeltoft*).³

Af disse Undersøgelser ses, at den absolute Ammoniadmængde synker stærkt i de Urinportioner, der udskilles, medens der secernerer Syre i Ventriklen. Beregnes Ammoniakkoncentrationen i Urinportionerne, kommer dette Fænomen mindre tydeligt frem, men er dog mærkbart. Ammoniakkoncentrationen, maalt hver 2den—3die Time, varierer i Døgnet's Løb

efter <i>Gammeltoft</i> : ³	0,01 m.—0,042 m.
— <i>Camerer</i> : ⁴	0,016 m.—0,042 m.

Hver Forfatter har dog kun et Forsøg under normale Omstændigheder.

Det ses, at Koncentrationerne ikke gaar ud over den normale Variationsbredde i Døgnuriner.

Forsøgene er ikke ledsaget af Brintionmaaling, men de smaa Ammoniakkoncentrationer forekommer sikkert i de mest alkaliske Portioner. (Om Brintionkoncentrationens Variation se *Fiske*).⁵ Det synes, som om denne Relation mellem Ammoniakkoncentration og Brintionkoncentration er tydeligere i Urinportionerne end i Døgnurinerne.

B. Patologiske Uriner.

Den ovenfor beskrevne Sammenhæng mellem Syresekretionen i Ventriklen og Ammoniakkoncentrationen faar Betydning ved *patologiske Sekretionstilstande i Ventriklen*. Ved forøget Syresekretion i Ventriklen bliver Variationerne i Urinens Ammoniakkoncentration i Dagens Løb større, efter *Gammeltoft* f. Ex. 0,014 m.—0,1 m. Sluttes sig til den forøgede Syresekretion

¹ *Camerer jun.*: Z. f. Biol. 43, 13. 1902.

² *A. Loeb*: Z. f. klin. Med. 56, 100. 1905.

³ *S. A. Gammeltoft*: Z. f. physiol. Chem. 75, 57. 1911.

⁴ *Camerer jun.*: Z. f. Biol. 43, 13. 1902.

⁵ *C. H. Fiske*: J. biol. chem. 39, 163. 1921.

store sure Opkastninger, nedsættes den gennemsnitlige Ammoniakkoncentration i Døgnurinen, i et af *Loeb*s¹ Tilfælde f. Ex. til 0,011 m.

Hyppigst gaar de patologiske Afvigelser i Ammoniakkoncentrationen i modsat Retning.

Ved *Acidose* stiger saaledes Ammoniakudskillelsen i Urinen. Urinen kan indeholde indtil 5 gr. Ammoniak i Døgnurinen (*Bang*).² Ammoniakkoncentrationen er da (Diurese 1500 cm.³) 0,22 m.

Ved *Forstyrrelser i Leverfunktionen* (Urinstofsyntesen) skal Ammoniakkoncentrationen kunne stige til lignende Værdier (*Bang*).²

Af størst Betydning for Sedimentdannelsen er dog Ammoniakkoncentrationens Forøgelse ved *bakteriel Sønderdeling af Urinens Urinstof*. Herved dannes meget store Ammoniakmængder i Urinen, og denne bliver derved stærkt alkalisk.

Det har ikke været mig muligt i Litteraturen at finde Undersøgelser over Ammoniakindholdet i Uriner, hvor der har fundet en bakteriel Sønderdeling af Urinstoffet Sted.

Saadanne Undersøgelser er dog heller ikke strengt nødvendige i denne Sammenhæng, hvor det hovedsagelig gælder om at faa en Forestilling om de gennemsnitlige Værdier for Ammoniakkoncentrationen.

Med Kendskab til de forskellige Ioners Koncentration i Normalurinen lader sig nemlig uden Vanskelighed beregne, hvor meget Ammoniak, der skal tilfores (eller udvikles i) en Normalurin med $p_H = 6$ for at forandre dens Reaktion til $p_H = 7$, til $p_H = 8$ o. s. v., og paa Grundlag heraf den Ammoniakkoncentration, der findes i en Normalurin, der er »dekomponeret« til Reaktionen $p_H = 7$, $p_H = 8$ o. s. v.

Man kan tillige beregne, hvor meget Ammoniak der maximalt kan dannes af Urinens normale Urinstofindhold, og deraf — analogt med ovenstaaende — beregne hvor meget Normalurinen Reaktion maximalt kan forandres ved en total Urinstofdekomposition.

¹ A. Loeb; Z. f. klin. Med. 56, 100. 1905.

² I. Bang; Lærebok i Urinanalyse. Kbhvn. 1917.

Beregningen udføres saaledes:

For at forandre Urinens Reaktion kræves relativt betydelige Mængder Ammoniak. Denne Stødpudevirkning overfor Reaktionsforandring skyldes Urinens totale Indhold af Fosforsyre, Urinsyre og Kulsyre (Urinens Oxalsyre har ved $p_H > 6$ praktisk talt ingen Stødpudevirkning, idet Totaloxalsyren ved disse Reaktionen udelukkende er tilstede som sekundær Oxalation (se senere)).

Af Fosforsyrens Dissociationsligninger (se S. 18) beregnes, at Totalfosforsyren ved $p_H = 6$ er tilstede dels som primær, dels som sekundær Fosfation i Forholdet $\frac{3,4}{1}$; ved $p_H = 7$ er det samme Forhold $\frac{1}{3}$. (Dissociationskonstanternes Værdier: se senere).

Af disse Tal og Totalfosforsyrens Koncentration i Normalurinen findes, at Koncentrationen af den sekundære Fosfation i Normalurinen ved $p_H = 6$ er 0,008 m. og ved $p_H = 7$ er 0,025 m. Det ses, at naar Urinens Reaktion forandres fra $p_H = 6$ til $p_H = 7$ er 0,017 Ækvivalent primær Fosfation omdannet til 0,034 Ækvivalent sekundær Fosfation. Dette kræver Tilførsel af 0,017 Ækvivalent Kation — i dette Tilfælde Ammoniumion — pr. Liter Urin. Paa ganske analog Maade beregnes derefter, hvor mange Ækvivalenter Ammoniumion pr. Liter Urin Totalfosforsyren kræver, naar Reaktionen forandres fra $p_H = 6$ til $p_H = 8$ o. s. v.

De analoge Beregninger udføres for Totalurinsyren og Totalkulsyren og ved Addition af de Antal Ækvivalenter Ammoniumion, der kræves af de 3 Stødpudestoffer naar Reaktionen forandres til $p_H = 7$, $p_H = 8$ o. s. v. findes, hvor mange Ækvivalenter Ammoniumion Urinen kræver tilført pr. Liter for at forandre sin Reaktion til de nævnte Brintionkoncentrationer.

Af Ammoniakens Dissociationsligning (se Afsnittet om Dissociationskonstanter S. 60) beregnes, hvor mange Molekyler Totalammoniak (dissocieret + udissocieret Ammoniak) der skal udvikles i (tilføres) Urinen pr. Liter for at tilføre den krævede Mængde Ammoniumion.

Til Slut adderes de beregnede Antal Molekyler Totalammoniak til Urinens normale Totalammoniakkoncentration, og derved faas Totalammoniakkoncentrationen i en Normalurin, der er »dekomponeret« til $p_H = 7$, $p_H = 8$ o. s. v.

Tabeller over Beregningens Resultater følger nedenfor:

Tabel Nr. 2, 3 og 4.

Tabeller over Koncentrationer af Ioner og udissocieret Syre for 3 »Totalsyre« i Normalurinen ved stigende alkalisk Reaktion, samt over de Ækvivalenter Ammoniumion de hver for sig kræver tilført, naar Urinens Reaktion forandres ved Ammoniakudvikling i denne.

Totalurinsyren.

Urinens Reaktion (p_H)	6	7	8	8,4	9
Udissocieret					
Urinsyre . . .	0,0003 m	0	0	0	0
Primær					
Uration	0,0025 -	0,0027 m	0,0023 m	0,0017 m	0,0009 m
Sekundær					
Uration	0	0,0001 -	0,0005 -	0,0011 -	0,0019 -
Ækvivalenter					
Ammoniumion					
nødvendig pr.					
L. naar Urinens					
Reaktion foran-					
dres fra $p_H = 6$		0,0004	0,0008	0,0015	0,0022

Totalfosforsyren.

Urinens Reaktion (p_H)	6	7	8	8,4	9
Primær Fosfation . .	0,025 m	0,008 m	0,001 m	0	0
Sekundær Fosfation	0,008 -	0,025 -	0,032 -	0,033 m	0,033 m
Tertiær Fosfation . .	0	0	0	0	0
Ækvivalenter Am-					
moniumion nødv.					
pr. L. naar Urinens					
Reaktion foran-					
dres fra $p_H = 6$.		0,017	0,024	0,025	0,025

Totalkulsyren.

Urinens Reaktion(p_H)	6	7	8	8,4	9
Udissocieret Kulsyre . . .	0,001874 m	0,001874 m	0,001874 m	0,001874 m	0,001874 m
Bikarbonation	0,0015 -	0,01488 -	0,1488 -	0,374 -	1,488 -
Karbonation	0	0	0,0037 -	0,024 -	0,374 -
Ækvivalenter Ammonium- ion nødv. pr. L. naar Uri- nens Reakt. forandres fra $p_H=6$.		0,0133	0,154	0,423	2,23

Tabel Nr. 5.

Tabel over de Ækvivalenter Ammoniumion og Molekyler Totalammoniak, der maa tilføres Normalurinen pr. L. for at forandre dens Reaktion fra $p_H=6$ til $p_H=7$ o. s. v. og over Koncentrationen af Totalammoniak i de alkaliske Uriner.

Urinens Reaktion (p_H)	7	8	8,4	9
Ækvivalenter Ammoniumion nødvendig for at forandre Urinens Reaktion fra $p_H=6$	0,031	0,178	0,448	2,258
Molekyler Totalammoniak pr. L. nødv. for at forandre Uri- nens Reaktion fra $p_H=6$. .	0,031	0,203	0,60	5,3
Koncentrationen af Totalammo- niaken i de alkaliske Uriner	0,062	0,234	0,63	5,33

Af de 3 første Tabeller ses det, at Urinens Stødpudevirkning mellem $p_H=6$ og $p_H=7$ hovedsagelig skyldes Totalfosforsyren, men at Kulsyren spiller langt den største Rolle i de mere alkaliske Uriner.

Regnes med et gennemsnitligt Urinstofindhold af 30 gr pr.

1500 cmⁿ Urin, bliver Urinen $\frac{1}{3}$ molær m. H. t. Urinstof. Af hvert Molekyle Urinstof kan dannes 2 Molekyler Ammoniak, hvorved Urinen tilføres $\frac{2}{3}$ Molekyle Totalammoniak pr. L.

Af den sidste af ovenstaaende Tabeller (Tabel 5) fremgaar, at Normalurinens Reaktion derved bliver ca.: $p_H = 8,4$, der altsaa skulde være den maximale Værdi, p_H kan faa ved Dekomposition i en Normalurin.

Den totale Ionkoncentration.

En Opløsnings totale Ionkoncentration kan udtrykkes ved Summen af Gramækvivalenter Kat- eller Anion i Opløsningen. Denne Størrelse kaldes Opløsningens *Ionnormalitet* og er af Bjerrum¹ foreslaaet anvendt til Beregning af Ionaktiviteter. (Se Formlen S. 24).

Til dette Brug anvendes dog nu oftere efter Forslag af Lewis² en Størrelse kaldet Opløsningens *Ionstyrke*. Denne findes ved at multiplicere de molære Koncentrationer af alle Kat- og Anioner i Opløsningen med deres Valenser i 2den Potens, addere de fremkomne Størrelser og dernæst dividere med 2. Ved at anvende denne Størrelse til Beregning af Ionaktiviteter faar man det rigtigste Udtryk for den totale Ionkoncentrations Indflydelse — dog kun i *fortyndede Opløsninger* (Debye & Hückel).³ I mere koncentrerede Opløsninger er Rigtigheden af dens Anvendelse mindre sikker.

Beregnes Ionstyrken i en Opløsning, der kun indeholder *monovalente Ioner*, vil det fundne Tal have samme Størrelse som Ionnormaliteten. I en saadan Opløsning er det ikke nødvendigt at anvende baade Kation- og Anionkoncentrationerne til Ionstyrkeberegningen. Ionstyrken kan sættes lig *Kationstyrken*, defineret som Summen af de molære Kationkoncentrationer, multipliceret med deres Valenser i 2den Potens eller lig den analoge *Anionstyrke*.

¹ N. Bjerrum: Fysisk Tidsskrift 15, 59, 1916—17.

² G. N. Lewis & M. Randall: Thermodynamics and the free energy of chemical substances, New York, 1923.

³ P. Debye & E. Hückel: Physikal. Z. 24, 185, 1923.

Men indeholder Opløsningen *ogsaa polyvalente*, f. Ex. *divalente Ioner*, vil Ionstyrken være større end Ionnormaliteten, og kun hvis der er ligesaa mange divalente Kat- som Anioner, vil Kationstyrken være lig Anionstyrken. Er der flere divalente Anioner end Kationer, vil Anionstyrken overstige Kationstyrken, og man maa derfor ved Beregning af Ionstyrken i saadanne Opløsninger anvende saavel Kat- som Anionkoncentrationerne.

Naar Opløsningen kun indeholder *faa polyvalente Ioner*, bliver dog Forskellen mellem Ionstyrken og Ionnormaliteten og mellem Kat- og Anionstyrken kun ringe.

Det spiller derfor i saadanne Tilfælde ingen større Rolle, hvilken af de ovennævnte Størrelser, man anvender til Beregning af Ionaktiviteter i Opløsningen.

Langt de fleste af de Opløsninger, der omtales i det følgende — spec. *Urinen* — er saadanne Opløsninger, hvor Antallet af polyvalente Ioner er ringe i Sammenligning med Antallet af monovalente, og hvor den Forskel, der fremkommer, naar Ionaktiviteterne beregnes med de forskellige Udtryk for den totale Ionkoncentration, derfor er yderst ringe.

For Urinens Vedkommende er denne lille Forskel ganske betydningsløs i Sammenligning med de Svingninger, Ionaktiviteterne er underkastet paa Grund af de store daglige Variationer i Urinens totale Ionkoncentration.

Til Beregning af Ionaktiviteter anvendes dog i det følgende Opløsningernes *Kationstyrke* (blot benævnt: Ionstyrke). For det første indeholder saa at sige alle de Opløsninger, der omtales senere, mange Anioner af svage Syrer og ingen eller faa Anioner af svage Baser. I saadanne Opløsninger vil Antallet af polyvalente Kationer være konstant i Modsætning til Antallet af polyvalente Anioner, der vil variere med Reaktionen. For det andet er det netop oftest Aktiviteten af de svage Syrers Anioner, der har Interesse i det følgende, og Aktiviteten af disse Ioner i mere koncentrerede Opløsninger — som f. Ex. *Urinen* — er netop hovedsagelig bestemt af Antallet af de tilstedeværende Kationer.¹

¹ Mundtlig Meddelelse af Prof. Niels Bjerrum.

A. Ionstyrken i normale Uriner.

1) *Gennemsnit i Døgnurin.*

Ingen Undersøgere har foretaget Bestemmelser af alle Kationer eller Anionkoncentrationer i enkelte Døgnuriner eller Urinportioner, og der staar saaledes ingen Forsøg til Raadighed for en Beregning af Ionstyrken.

En saadan Beregning kan derimod foretages i en »Normalurin«, der indeholder alle Kationer i Middelkoncentrationer. I det foregaaende er fastsat Koncentrationer for alle Kationer undtagen for Kaliumionen. Kalium indgaar nemlig ikke i noget Sediment. *Lichtwitz*¹ angiver, at den gennemsnitlige Grammængde Kalium i Døgnurinen er 7,7 gr. Kaliumkoncentrationen i en saadan Urin er da 0,05 m. Regnes med denne og de foran fastsatte Kationkoncentrationer findes, at Urinens Kationstyrke er 0,25. Til Sammenligning kan anføres, at den normale Kationkoncentration er 0,24. Ogsaa Anionstyrken kan beregnes til Sammenligning: I det foregaaende er fastsat Middelkoncentrationer for alle Anioner undtagen Sulfationen. *Lichtwitz*¹ angiver, at Døgnurinen indeholder gennemsnitlig 2,45 gr Sulfation. Dennes molære Koncentration i Normalurinen bliver da 0,017 m. Regnes med denne og de foran fastsatte Anionkoncentrationer findes, at Normalurinens Anionstyrke ved $p_H = 6$ er 0,28. Bliver Urinen mere alkalisk, stiger Anionstyrken yderligere, idet Antallet af polyvalente Anioner forøges.

For at faa et rundt Tal til Brug ved Beregningerne er Normalurinens Ionstyrke i det følgende ansat til 0,3.

2) *Ionstyrkens Variation.*

Variationen skyldes i første Række Variationer i Diuresen.

Diuresen varierer normalt mellem 500 cm³ og 3000 cm³.

Beregnes Ionstyrken i en Urin, hvis Koncentrationer er 3 Gange saa store som Normalurinens (Diurese 500 cm³) og i en Urin, hvis Koncentrationer er halvt saa store som Normal-

¹ *L. Lichtwitz*: Ueber die Bildung der Harn- und Gallensteine, Berlin 1914, S. 30.

urinens (Diurese 3000 cm³), faas en Forestilling om Ionstyrkens Variation under normale Forhold.

Man finder følgende Værdier: 0,12—0,75.

Muligvis udskilles dog større Saltmængder ved den store Diurese og mindre Saltmængder ved den lille Diurese, saaledes at Ionstyrkens Variationer knap bliver saa store.

B. Patologiske Uriner.

Af de Faktorer, der bestemmer Ionstyrken, er Ammoniak-koncentrationen og Diuresen de eneste, der undergaar større Forandringer under patologiske Forhold.

Den eneste Forøgelse i Urinens Ammoniakkoncentration, der er tilstrækkelig stor til at forandre Urinens Ionstyrke nævneværdigt, er Forøgelsen ved *Dekomposition af Urinstoffet*.

Af Tabel Nr. 5 kan ses, hvor mange Ækvivalenter Ammoniumion, der maa tilføres Normalurinen pr. Liter for at forandre dens Reaktion fra $p_H = 6$ til $p_H = 7$, $p_H = 8$ o. s. v.

Adderes disse Tal til Normalurinens Ionstyrke (0,3) faas den omtrentlige Ionstyrke i de dekomponerede Uriner.

Det ses, at Ionstyrken i Normalurinen ikke kan forandres væsentlig ved Dekomposition til $p_H = 7$. Ved Dekomposition til $p_H = 8$ bliver Ionstyrken ca. 0,5 og ved Dekomposition til $p_H = 8,4$ ca. 0,75.

Ionstyrken i en Normalurin, der dekomponeres, vil altsaa, selv naar Reaktionen bliver $p_H = 8,4$, ikke overskride den Ionstyrke, der maximalt kan findes under normale Forhold.

Abnormiteten i Diuresens Størrelse gaar i Retning af forøget Diurese.

Ved *Diabetes insipidus* kan findes en Diurese paa 10 L. Der- ved bliver Ionstyrken i Urinen 0,038 — hvis der udskilles samme Stofmængde (i Gram) som i Normalurinen.

Tabel Nr. 6.

Tabel over de Koncentrationer i Urinen, der anvendes til Beregning i det følgende.

»Normalurinen«s Koncentrationer findes i 1ste Kolonne («Middelkoncentrationer i Døgnurin»).

Parentes om et Tal i 3die Kolonne betyder, at den paagæl-

dende Koncentration ligger indenfor Variationerne i Døgnurinen. Dette maa naturligvis skyldes et for ringe Antal Undersøgelser.

En tom Rubrik betyder, at de paagældende Undersøgelser mangler.

	Normale Uriner			Patalogiske Uriner	
	Middelkonc. i Døgnurin	Koncentrationens Variat.		Koncentr., maalt el. beregnet i Døgnuriner el. Urinport.	
		i Døgnurin	i de enkelte Urinportion.	Minimum	Maximum
Brintion ...	10-6 m	10-4,7— 10-7,5 m	(10-4,8)— 10-7,8 m		10-9,2 m (Urinstofde- komp. Infektion)
Urinsyre ...	0,0028 m	0,0005— 0,0073 m	(0,0007)— 0,0077 m	0,00054 m (arthritis urica)	0,0122 m (Leukæ- mia (Sedimentet tænkes opløst))
Fosforsyre .	0,033 m	0,009— 0,047 m	0,006— 0,07 m		
Oxalsyre ...	0,000074 m	0,0000074— 0,00037 m			0,0026 m (Oxalsyre- forg.)
Kalcium ...	0,004 m	0,00016— 0,01 m	0,00016— (0,0066 m)		0,0190 m (Fosfat- uri)
Magnium ..	0,004 m	0,00054— 0,01 m			
Natrium ...	0,14 m	0,015 m— 0,25 m			
Ammoniak .	0,031 m	0,013— 0,078 m	0,01— (0,042) m		0,63 m (v. $p_H = 8,4$) (0,23 m v. $p_H = 8$) (Urinstofde- komp. Infektion)
Den totale Ionkoncentr. (Ionstyrken)	0,3	0,12— 0,75		0,036 Dia- betes insip.	0,75 ($p_H = 8,4$) (0,5 ($p_H = 8$)) (Urinstofde- komp. Infektion)
Kulsyre.... Kulsyretensionen er konstant c. 59 mm Hg. Heraf kan de mol. Konc. beregnes, naar p_H i Urinen kendes.					

II. DISSOCIATIONSKONSTANTER.

De Syrer og Baser, hvis Ioner indgaar i Sedimenterne, er følgende:

1. Fosforsyre.
2. Kulsyre.
3. Urinsyre.
4. Oxalsyre.
5. Ammoniak.

Dissociationskonstanterne for disse Syrer og Baser skal — saavidt muligt — fastsættes ved 37° og Urinens gennemsnitlige Ionstyrke.

1. Fosforsyre.

Fosforsyrens 3 Dissociationskonstanter er bestemt ved 37° og vekslede Ionstyrker af A. *Unmach* (Undersøgelser, der endnu ikke er offentliggjort), der fandt følgende (hvor J betyder Opløsningens Ionstyrke):

$$\begin{aligned} -\log. K_I &= 2,25 - 0,54 \sqrt[3]{J} \\ -\log. K_{II} &= 7,21 - 1,02 \sqrt[3]{J} \\ -\log. K_{III} &= 12,26 - 1,55 \sqrt[3]{J}. \end{aligned}$$

Urinens gennemsnitlige Ionstyrke er 0,3 og Fosforsyrens Dissociationskonstanter kan derfor i Urinen regnes til:

$$\begin{aligned} -\log. K_I &= 1,89 \\ -\log. K_{II} &= 6,53 \\ -\log. K_{III} &= 11,22. \end{aligned}$$

2. Kulsyre.

Første Dissociationskonstant (K_I) er bestemt af *Warburg*¹ ved 38° og vekslede Ionstyrker.

Af Tabel 42, S. 258 i Warburgs Arbejde fremgaar det, at

¹ *Warburg*: The biochem. Journal 16, 153. 1922.

K_I ved 38° og en Ionstyrke omtrent svarende til Urinens (μ (Ionstyrken) = 0,316) er $10^{-6,1}$.

$$-\log. K_I = 6,1.$$

Anden Dissociationskonstant (K_{II}) er bestemt af *Hasting* og *Sendroy*.¹ De finder ved 37°

$$-\log. K_{II} = 10,22 - 1,1 \sqrt{\mu},$$

hvor μ er Ionstyrken. Indsættes $\mu = 0,3$ ses det, at ved 37° og Urinens Ionstyrke er

$$-\log. K_{II} = 9,6.$$

3. Urinsyre.

Strengt taget maa Urinsyren regnes for en 2-basisk Syre, og den har da ogsaa 2 Dissociationskonstanter (se: Kemisk Oversigt S. 17).²

Første Dissociationskonstant er bestemt ved 37° af *Gudzent*.³ Bestemmelsen er foretaget ved Ledningsevnebestemmelse i en mættet Opløsning af Urinsyre i destilleret Vand. Ionstyrken i Opløsningen er derfor saa ringe, at den kan regnes lig 0. Han finder $K_I = 10^{-5,6}$.

Jeg har ikke i Litteraturen kunnet finde Bestemmelser af Urinsyrens 1ste Dissociationskonstant ved vekslede Ionstyrker. Til Brug ved Beregning af Forsøg, foretaget ved anden Ionstyrke end 0 og til Beregninger i Urinen er derfor anvendt Værdier, fremkommet ved Korrektion af *Gudzents* Værdi efter Formlen:

$$K_{C_{\text{Ion}}} = \frac{K_0}{f \cdot f_1} \quad (\text{se S. 26}).$$

Derved findes f. Ex. ved $C_{\text{Ion}} = 0,3$ (Urinens Ionstyrke):

$$K_I = 10^{-5,2}.$$

Urinsyrens 2den Dissociationskonstant er ikke bestemt ved

¹ *Hasting & Sendroy*: J. biol. chem. 65, 445. 1925.

² Dens Formel kan for Nemheds Skyld skrives H_2U .

³ *F. Gudzent*: Z. f. physiol. Chemie. 60, 25. 1909.

37°. *Kanitz*¹ angiver den ved 18° til $10^{-8.6}$. Denne Værdi er fremkommet ved Beregning af Forsøg, udført af *Kohler*² med ganske andet Formaal. Denne Værdi er altsaa, naar den anvendes ved 37° og forskellige Ionstyrker, *meget* omtrentlig.

Ved Beregning af Urinsyrens Opløselighedsforhold anvendes næsten udelukkende 1ste Dissociationskonstant. Det manglende Kendskab til 2den Dissociationskonstant kommer derfor kun til at spille en Rolle ved Undersøgelserne over Uraternes Opløselighedsforhold.

4. Oxalsyre.

Oxalsyren er en 2-basisk Syre.

Dissociationskonstanterne er bestemt af *Chandler*³ ved 25° og en Ionstyrke, der praktisk talt er 0. Han fandt:

$$\begin{aligned} K_I &= 10^{-1.42} \\ K_{II} &= 10^{-4.31}. \end{aligned}$$

Der findes ingen Bestemmelser ved 37°.

Da det dog ikke er muligt at korrigere de ovennævnte Tal for Temperatur, er det ikke rimeligt at foretage en Korrektion for Saltkoncentrationen, og de ovennævnte Tal er derfor trods deres Unøjagtighed anvendt i Beregningerne.

5. Ammoniak.

Ammoniak, NH_4OH , er en svag Base, der i vandig Opløsning er dissocieret i Ionerne OH^- og NH_4^+ . For denne Dissociation gælder Massevirkningsligningen:

$$\frac{[\text{NH}_4^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{NH}_4\text{OH}]} = K.$$

NH_4OH , det udissoциerede Ammoniak, skrives oftest: NH_3 .

*Lundén*⁴ angiver følgende Dissociationskonstanter for Ammoniak:

¹ *Kanitz*: Z. f. physiol. Chemie, 116, 96. 1921.

² *Kohler*: Z. f. physiol. Chemie, 72, 169. 1911.

³ *Chandler*: ref. i Landolt-Börnstein: Physikalisch-chem. Tabellen. 5te Udg.

⁴ *Lundén*: ref. i Landolt-Börnstein: Physikalisch-chem. Tabellen. 5te Udg. Berlin 1923.

0°	$1,4 \cdot 10^{-5}$.
18°	$1,75 \cdot 10^{-5}$.
25°	$1,87 \cdot 10^{-5}$.
40°	$1,98 \cdot 10^{-5}$.
50°	$1,96 \cdot 10^{-5}$.

Konstanterne er fundet ved Ledningsevnebestemmelse og Maalingerne er gjort ved saa stor Fortynding, at Ionstyrken i Opløsningen kan regnes til 0.

Det ses, at Dissociationskonstanten naar en Maximumsværdi ved ca. 40°. Man kan derfor uden større Fejl regne Ammoniaks Dissociationskonstant ved 37° og Ionstyrken 0 til $1,98 \cdot 10^{-5}$.

Altsaa:

$$\frac{[\text{NH}_4^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3]} = 1,98 \cdot 10^{-5} \quad (37^\circ, \text{ Ionstyrken} = 0).$$

Til at indføre Brintionkoncentrationen i denne Ligning kan anvendes Vandets Dissociationsligning:

$$[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-] = 10^{-13,57} \quad (37^\circ, \text{ Ionstyrke} = 0).$$

Derved faas

$$\frac{[\text{NH}_3] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{NH}_4^+]} = \frac{10^{-13,57}}{10^{-4,7}} = 10^{-8,87}.$$

Denne Ligning gælder ved Ionstyrken 0, men da Ligningens venstre Side indeholder en monovalent Ion saavel i Tæller som Nævner, vil Brøken, d. v. s. Dissociationskonstanten, ikke forandres videre ved Variation i Ionstyrken.

III. OPLØSELIGHEDSPRODUKTER.

De Sedimenter, hvis Oploselighedsforhold undersøges, er følgende:

1. Fosfaterne.
2. Kalciumkarbonat.
3. Urinsyre og Urater.
4. Kalciumoxalat.

For disse søges Oploselighedsprodukter ved 37° og Urinens gennemsnitlige Ionstyrke.

1. Fosfaterne.

De hyppigst forekommende Fosfatsedimenter er Kalciumfosfater og Magniumammoniumfosfat. I sjældne Tilfælde skal man kunne finde Magniumfosfat.

Det angives oftest, at det Kalciumfosfat, der hyppigst danner Sedimenter i Urinen, er sekundært Kalciumfosfat. (*Bang*,¹ *Lichtwitz*,² *Starling*,³ *Wildbolz*⁴). *Mørner*⁵ beskriver tertiært Kalciumfosfat som det hyppigst forekommende af de 2 Sedimenter — altid i alkalisk Urin. Det sekundære skulde efter *Mørner* være sjældnere, kun findes i svagt sur Urin og omdannes til tertiært Fosfat, naar Reaktionen blev stærkere alkalisk.

For sekundært og tertiært Kalciumfosfat og for Magniumammoniumfosfat foreligger Bestemmelser af Opløselighedsprodukter, der kan anvendes i denne Sammenhæng.

a. Kalciumfosfaterne.

Holt, la Mer og *Chown*⁶ har udført Bestemmelser af sekundært og tertiært Kalciumfosfats Opløselighed ved 37° og varierende Ionstyrker. Til Beregning af Opløselighedsprodukterne anvender de Angivelser af Fosforsyrens Dissociationskonstanter ved 18 og 25° og uden Korrektion for Ionstyrken. Forf. gør selv opmærksom paa denne Mangel ved deres Beregninger, men de har ingen bedre Værdier til deres Raadighed.

Opløselighedsprodukterne for de 2 Stoffer er derfor i det følgende beregnede af Forfatternes Forsøgstal ved Hjælp af *A. Unmacks* Værdier for Fosforsyrens Dissociationskonstanter — korrigeret til den Ionstyrke, hvorved Forsøgene er foretaget. Forfatterne har tillige udført Beregning af Opløselighedsprodukt for sekundært Kalciumfosfat i en Række Forsøg foretaget af *Kugelmass* og *Shohl*.⁷ Ogsaa disse Beregninger er i det føl-

¹ *Ivar Bang*: Lærebok i Urinanalyse. Kbhvn. 1917.

² *L. Lichtwitz*: Ueber die Bildung v. Niederschlägen u. Concrementen im Harn u. in d. Harnwegen i *Fr. Kraus* u. *Th. Brugsch*: *Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh.* Berlin 1914. I.

³ *E. H. Starling*: *Principles of human Physiology.* London 1915.

⁴ *H. Wildbolz*: *Lehrbuch d. Urologie.* Berlin 1924.

⁵ *Mørner*: *Z. f. physiol. Chemie*, 58, 452. 1909.

⁶ *L. E. Holt*, *V. K. la Mer* og *H. B. Chown*: *J. biol. Chem.* 64, 509. 1925.

⁷ *I. U. Kugelmass* & *A. T. Shohl*: *J. biol. Chem.* 58, 649. 1923—24.

gende gentaget med Anvendelse af de nyere Dissociationskonstanter.

Efter Beregningernes Udførelse er alle Værdierne for Opløselighedsprodukterne korrigeret til Ionstyrken 0.3 ved Hjælp af Formlen (S. 25).

Resultatet findes i nedenstaaende Tabeller, hvor dog kun Middelværdien for hver Forsøgsrække er angivet. Indenfor hver Forsøgsrække afviger Værdierne kun lidt fra hinanden.

Tabel Nr. 7.

Tabel over sekundært Kalciumfosfats Opløselighedsprodukt ved Ionstyrken 0,3 ($L_{0,3}$) beregnet af Forsøgsrækker foretaget af Holt, la Mer og Chown (betegnet: S_2 , M_4 , U , Y) og Kugelmass og Shohl (betegnet: $K.S.$).

Forsøgenes Betegnelse	Antal Forsøg	log $L_{0,3}$ Middelværdi
S_2	1	— 5,15
M_4	1	— 5,17
U	2	— 5,20
Y	2	— 4,66
$K.S.$	8	— 5,09

Tabel Nr. 8.

Tabel over tertiært Kalciumfosfats Opløselighedsprodukt ved Ionstyrken 0,3 ($L_{0,3}$) beregnet af Forsøgsrækker foretaget af Holt, la Mer og Chown.

Forsøgenes Betegnelse	Antal Forsøg	log $L_{0,3}$ Middelværdi
AA	11	— 23,33
T_7	1	— 25,83
V	6	— 25,75
M	5	— 25,55
CC	6	— 25,75

Af første Tabel ses det, at Værdien beregnet af Forsøgsrækken Y's 2 Forsøg afviger fra de godt overensstemmende Resultater fra de øvrige 12 Forsøg.

Netop ved denne Forsøgsrække indeholder den med Kalciumfosfat mættede Oplosning Magnium og Sulfation i saa stor en Koncentration, som aldrig forekommer i Urinen.

I de øvrige Forsøg forekommer af fremmede Ioner (Ioner udover Ca og Fosfation) kun Natrium, Klor og Karbonation i smaa Koncentrationer. Dette gør det sandsynligst, at Gennemsnittet af Værdierne beregnet af de 12 Forsøg: $10^{-5,1}$ er den Værdi for Oploselighedsproduktet, der kommer Værdien i Normalurinen nærmest. Denne Værdi vil blive anvendt i det følgende.

Ionstyrken i Urinen varierer fra ca. 0,12 til 0,75. Ved Hjælp af Formlen (S. 25) kan beregnes, hvorledes saadanne Svingninger i Ionstyrken paavirker Oploselighedsproduktet. Derved findes, at i stærkt koncentrerede Uriner maa Oploselighedsproduktet regnes til $10^{-4,52}$ og i fortyndede Uriner til $10^{-5,52}$.

Foruden de i Tabel Nr. 8 anførte Forsøgsrækker findes endnu to over tertiært Kalciumfosfats Oploselighedsprodukt i *Holt, la Mer* og *Chowns* Arbejde.

I disse to Forsøgsrækker forekommer dels Zink-ioner, dels Sulfationer i relativ stærk Koncentration i Oplosningerne, og disse Forsøgsrækker er derfor ikke medtaget.

Af Tabel Nr. 8 ses, at Værdierne fra Forsøgsrækken AA (11 Forsøg) er en Del større end Værdierne fra de øvrige 18 Forsøg. Forsøgsrækken AA adskiller sig fra de øvrige Forsøg dels ved at være foretaget ved større p_H , dels ved en meget ringe Kalciumkoncentration. Dette er muligvis Aarsagen til de afvigende Resultater i denne Forsøgsrække, men det er ikke muligt med de forhaandenværende Oplysninger at fastslaa, hvilken Værdi der gælder i Urinen.

I det følgende regnes, at det tertiære Kalciumfosfats Oploselighedsprodukt ved Normalurinens Ionstyrke (0,3) er $10^{-23,33}$.

Under de normale Svingninger i Urinens Ionstyrke varierer Oploselighedsproduktet fra $10^{-27,43}$ til $10^{-21,20}$.

b. *Magniumammoniumfosfat.*

Den eneste tidligere Bestemmelse af Oploselighedsproduktet for Magniumammoniumfosfat ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) er — saavidt jeg har kunnet finde — gjort af *Bube*¹ ved 25°. Angivelserne af Brintionkoncentration i hans Forsøg er kun omtrentlige.

Da netop Magniumammoniumfosfatet har saa stor Betydning som Sediment i Urinen, har jeg selv udført en Række Bestemmelser af dettes Oploselighedsprodukt ved 37° og vekslede Ionstyrker. Disse Forsøg vil blive offentliggjort andetsteds.

Bestemmelsernes Resultat var, at det søgte Oploselighedsprodukt ved 37° og Ionstyrken 0,25 var $10^{-10,9}$.

I Uriner med maximal Ionstyrke er Oploselighedsproduktet $10^{-9,75}$ og ved minimal Ionstyrke: $10^{-11,51}$.

2. *Kalciumkarbonat.*

Kalciumkarbonatets Oploselighedsprodukt er bestemt ved 38° af *Kugelmass* og *Shohl*.² Ionstyrken i deres Forsøg svinger mellem ca. 0,01 og 0,016.

Ved Beregning af Oploselighedsproduktet anvender Forfatterne Værdier for Dissociationskonstanterne, der afviger noget fra de i forrige Afsnit fastslaaede — (for K_I en ældre Bestemmelse, for K_{II} en Værdi bestemt ved 25° og derefter omregnet til 38°). Værdierne er ikke korrigeret til Forsøgenes Ionstyrke. Desuden regnes ikke alt Kalcium tilstede i Ionform, mens al Kulsyren tænkes tilstede som H_2CO_3 og HCO_3^- . Forf. finder Oploselighedsproduktet $= 10^{-8,5}$.

Ved Beregning af Oploselighedsproduktet af den første, lettest overskuelige Forsøgsrække med Anvendelse af de i forrige Afsnit fastslaaede Dissociationskonstanter korrigeret til en Ionstyrke: 0,0128 findes Oploselighedsproduktet: $10^{-7,61}$. Ved denne Beregning regnes al Kalcium tilstede i Ionform, mens der ikke gøres nogen Forudsætning om Kulsyrens Tilstandsform.

Ved Hjælp af den tidligere omtalte Formel kan det fundne

¹ *Bube*: Z. f. anal. Chemie. 49, 526. 1910.

² *I. N. Kugelmass & A. T. Shohl*: J. biol. chem. 58, 643. 1924.

Opløselighedsprodukt korrigeres til Ionstyrken: 0 og derfra atter til en vilkaarlig Ionstyrke.

Ved Ionstyrken 0,3 bliver Kalciumkarbonatets Opløselighedsprodukt: $10^{-6,6}$.

Opløselighedsproduktet varierer med Urinens Ionstyrke mellem 10^{-6} og 10^{-7} .

3. Urinsyre og Urater.

Som Sedimenter i Urinen forekommer: *Urinsyre*, *primært Natrium-* og *Ammoniumurat*.

Desuden skal smaa Mængder af andre Urater kunne forekomme, men disse er uden større Betydning.

a. *Urinsyre*. H_2U .

Urinsyrens Opløselighedsprodukt er Produktet af $[H^+]$ og $[HU^-]$ i en Opløsning, der er mættet med Urinsyre.

En Undersøgelse med det Formaal at bestemme Urinsyrens Opløselighedsprodukt ved 37^0 og vekslede Ionstyrker er — saavidt jeg har kunnet finde — ikke foretaget. Der er imidlertid foretaget saa mange Opløsningsforsøg med Urinsyre under forskellige Omstændigheder, at der er mange Tal til Raadighed for en Beregning af Opløselighedsproduktet.

Samtidig med at *Gudzent*¹ bestemte Urinsyrens første Dissociationskonstant, bestemte han Urinsyrens Opløselighed i destilleret Vand ved 37^0 . Denne Bestemmelse er, paa Grund af den Omhu, hvormed den blev foretaget, blevet citeret af alle senere Forfattere, der har beskæftiget sig med Urinsyrens Opløselighed. Af *Gudzents* Forsøg kan Urinsyrens Opløselighedsprodukt beregnes:

I Opløsningen gælder Dissociationsligningen:

$$\frac{[H^+] \cdot [HU^-]}{[H_2U]} = 10^{-5,6}.$$

Desuden er: $[H^+] = [HU^-]$ (Antallet af positive Ioner er lig Antallet af negative).

Ved *Gudzents* Forsøg bestemmes

$$[HU^-] + [H_2U] = 0,000386$$

¹ *F. Gudzent*: Z. f. physiol. Chemie. 60, 25. 1909.

Af disse 3 Ligninger kan $[H^+]$ beregnes og deraf Oploselighedsproduktet, der herved findes at være 10^{-9} .

Ionstyrken i *Gudzens* Forsøg er saa ringe, at den kan sættes til 0. Ved Hjælp af den tidligere (S. 25) omtalte Formel

$$L_{C_{\text{Ion}}} = \frac{L_0}{f \cdot f_1}$$

kan dette Oploselighedsprodukt korrigeres til hvilkensomhelst Ionstyrke, f. Ex. 0.3 (Urinens Ionstyrke). Oploselighedsproduktet ved denne Ionstyrke findes at være $10^{-8.6}$.

Da ovennævnte Formel kun gælder med Tilnærmelse, vil det være ønskeligt at kontrollere Formlens Gyldighed for Urinsyre ved Beregning af Oploselighedsproduktet i Urinsyreopløsninger med forskellige Ionstyrker.

Der er — som sagt — gjort talrige Forsøg over Urinsyrens Oploselighed. Der er — bl. a. — gjort en Del Forsøg over Oploseligheden i forskellige Saltopløsninger (*Ringer*,¹ *Kohler & Krüger*,² *Jung*,³ *Stern*,⁴ *Harpuder & Erbsen*)⁵ oftest i Stødpudeopløsninger med veldefineret Brintionkoncentration.

Da Formaalet ved disse Forsøg ikke har været Bestemmelse af Urinsyrens Oploselighedsprodukt, mangler i en Del af dem de Oplysninger, der er nødvendige for en Beregning af Oploselighedsproduktet. I andre Forsøgsrækker forekommer saa springende Uregelmæssigheder i Resultaterne, at Forklaringen kun kan være uforudsete Processer i Oplosningen, hvis Natur og Omfang vanskeligt kan overses.

Foruden disse Forsøg med Saltopløsninger er der udført et Par Forsøgsrækker over Urinsyrens Oploselighed i *Urin* (se senere), men ogsaa disse lider af Mangler, naar det gælder Beregning af Oploselighedsprodukt.

For dog — trods Materialets Ufuldkommenhed — at faa den ønskede Kontrol — er Oploselighedsproduktet beregnet i et Par af de lettest overskuelige og bedst undersøgte Forsøgs-

¹ *Ringer*: Z. f. physiol. Chemie. 67, 332. 1910.

² *R. Kohler & R. Krüger*: Z. f. klin. Medic. 97, 381. 1923.

³ *A. Jung*: Helv. chim. acta 5, 668, 1922 og 6, 562, 1923.

⁴ *R. Stern*: Biochem. Z. 151, 208. 1924.

⁵ *Harpuder & Erbsen*: Biochem. Z. 148, 344. 1924.

rækker og Resultatet sammenlignet med den med Formlen beregnede Værdi.

Harpuder & Erbsen har fremstillet en Række Stødpudeopløsninger med forskellig Brintionkoncentration og mættet disse med Urinsyre ved 37°. Efter Mætningen (1¼ Time) er Urinsyre- og Brintionkoncentration bestemt. Forsøgene er foretaget med forskellige Stødpudeopløsninger, bl. a. med Fosfatblandinger. Da Stødpudevirkningen i Urinen fortrinsvis skyldes Fosfatindholdet, er alle Beregninger saavidt muligt foretaget i Forsøgene med Fosfatblandinger i det Haab, at Opløselighedsforholdene i disse mest ligner Forholdene i Urinen.

I *Harpuder & Erbsens*¹ Forsøg med Fosfatblandinger er Ionstyrken holdt konstant: 0,03. Ved denne Ionstyrke beregnes Urinsyrens 1ste Dissociationskonstant til $10^{-5,1}$. Ved Hjælp af denne Værdi kan den primære Urations Koncentration i hvert Forsøg beregnes, og ved Multiplikation af denne med Brintionkoncentrationen faas Urinsyrens Opløselighedsprodukt.

Resultatet af Beregningen af de 7 Forsøg med Fosfatblandinger er:

Tabel Nr. 9.

*Tabel over Urinsyrens Opløselighedsprodukt beregnet af Forsøgsresultater meddelt af Harpuder & Erbsen:*²

pH i Stødpudeopløsningen efter Mætning med Urinsyre	log [H ⁺] · [HU ⁻] i den mættede Opløsning
5,52	— 8,80
5,71	— 8,81
5,97	— 8,90
6,20	— 8,93
6,50	— 9,05
6,60	— 8,96
6,80	— 8,97

¹ og ² *Harpuder & Erbsen*: Biochem. Z. 148, 344. 1924.

Oploselighedsproduktet ved Ionstyrken 0 bestemtes til 10^{-9} . Af denne Værdi beregnes ved Hjælp af Formlen (S. 25) Oploselighedsproduktet ved Ionstyrken 0,03 til $10^{-8,80}$.

Det ses, at i de to sureste Opløsninger findes ved Beregningen netop dette Oploselighedsprodukt, mens Tallene i de mere alkaliske Opløsninger synes for smaa.

Forklaringen herpaa er sandsynligvis de anvendte Konstanter Upaalidelighed.

(Det bør dog bemærkes, at ved Beregning af Natriumuratets Oploselighedsprodukt i de 7 Forsøg viser det sig, at dette er overskredet i de 4 mest alkaliske Opløsninger. Der er altsaa en Mulighed for Udskillelse af Natriumurat og en dermed følgende Nedsættelse af $[H^+] \cdot [HU^-]$. *Forfatterne har ikke undersøgt Bundfaldet i Forsøgene med denne Mulighed for Oje).

*Jung*¹ har udført lignende Forsøg: Opløsning af Urinsyre ved 37° i Stødpudefløsnings bl. a. Fosfatblandinger. Af de uregelmæssige Resultater i en Del af Forsøgsrækkerne kan sluttes, at der maa være indtruffet Omsætninger, eventuelt Udfældninger, hvis Natur ikke kan overses. De Tal, der findes ved Forsøg med Fosfatblandinger viser ikke saadanne Uregelmæssigheder og er derfor bedre anvendelige til Beregning.

Da *Jungs* Opgivelser af Brintionkoncentrationen er baseret paa Bestemmelser i Stødpudefløsnings *inden* Mætning med Urinsyre, er det nødvendigt først at bestemme hvormeget den opløste Urinsyremængde i hvert enkelt Forsøg forandrer Stødpudefløsnings Reaktionen. (Man udregner, hvor meget af det sekundære Fosfat der omdannes til primært Fosfat af den opløste Urinsyremængde).

Da Fosfatblandingerne anvendes med saa alkalisk Reaktionen ($p_H = 7,0$ til $8,2$), at deres Stødpudevirkning kun er ringe, er en saadan Beregning absolut nødvendig.

Beregning af $[H^+] \cdot [HU^-]$ i de enkelte Forsøg efter Korrektion af p_H giver følgende Resultater:

¹ A. Jung: Helv. chim. acta 5, 688, 1922 og 6, 562, 1923.

Tabel Nr. 10.

Tabel over Urinsyre's Opløselighedsprodukt beregnet af Forsøgsresultater meddelt af Jung.¹

p _H i Stødpude- opløsningen inden Mætning	Beregnet p _H i den mættede Opløsning	log [H ⁺] · [HU÷] i den mættede Opløsning
5,6	5,6	— 8,90
5,8	5,8	— 8,93
6,0	6,0	— 8,85
6,2	6,2	— 8,97
6,4	6,3	— 8,92
6,6	6,5	— 8,96
6,8	6,6	— 8,85
7,0	6,7	— 8,73
7,2	6,8	— 8,79
7,4	6,9	— 8,79
7,6	6,9	— 8,76
7,8	7,0	— 8,78
8,0	7,0	— 8,79
8,2	7,0	— 8,79

Ionstyrken i disse Forsøg varierer fra 0,067 i de sure til 0,137 i de alkaliske Opløsninger.

Ved Hjælp af Formlen (S. 25) beregnes Opløselighedsproduktet ved disse Ionstyrker til henholdsvis $10^{-8,75}$ og $10^{-8,70}$.

Det ses, at de i Forsøgene fundne Værdier alle er lidt *for smaa* sammenlignet med den beregnede Værdi. Forskellen er størst i de sure Opløsninger, d. v. s.: Forholdet er det omvendte af Forholdet i *Harpuder & Erbsens* Forsøg, trods det, at de alkaliske Opløsninger ogsaa her er overmættet med primær Natriumurat.

Gennemsnittet af de fundne Værdier for Opløselighedsproduktet er i *Harpuder & Erbsens* Forsøg $10^{-8,92}$ og i *Jungs* noget større: $10^{-8,84}$ som man vilde vente paa Grund af den større Ionstyrke i de sidste Forsøg. Begge Gennemsnitstallene er lidt mindre end de ved Hjælp af Formlen (S. 25) beregnede.

¹ A. Jung: Helv. chim. acta 6, 570. 1923

Af største Betydning for denne Undersøgelse var det, om Urinsyrens Oploselighedsprodukt i Urinen kunde bestemmes.

Der er udført 3 Forsøgsrækker over Urinsyrens Oploselighed i Urin.

*Hindhede*¹ undersøger Urinens Evne til at opløse Urinsyre under forskellige Kostperioder.

Han bestemmer den optagne Urinsyremængde, men desværre ikke Brintionkoncentrationen; »Aciditeten« undersøges ved at bestemme, hvor meget NaOH der skal tilsættes Diuresen for at fremkalde rød Reaktion paa Fenolftalein.

Det viser sig, at under visse Diæter — særlig Kartoffeldiæt — kan Urinen opløse store Mængder Urinsyre, og at netop i disse Tilfælde er den Mængde Natron, der kræves til at »neutralisere« Urinen paa Fenolftalein, ganske ringe eller 0. Da Fenolftalein først farves rød ved $p_H \geq 8$, betyder denne sidste Aciditetsundersøgelse, at disse Uriner er svagt alkaliske. Reaktionen kan gennemsnitlig regnes til $p_H = 7,5$.

Regnes Fosfatindholdet til det normale Gennemsnit, vil den optagne Urinsyremængde, der i de 29 mest alkaliske Uriner er gennemsnitlig 0,01 gram pr. L, forandre Urinens Reaktion til $p_H = \text{ca. } 6,7$. Regnes med denne Reaktion og en Totalkoncentration af Urinsyre paa 0,011 m. findes i disse Uriner et Oploselighedsprodukt for Urinsyre $= 10^{-8,66}$.

Denne Beregning er selvfølgelig ganske omtrentlig og tjener kun til at styrke Formodningen om, at den af Formlen (S. 25) beregnede Værdi $10^{-8,6}$ ikke er meget forkert.

En nøjagtigere Beregning af *Hindhedes* Forsøg er ikke mulig paa Grund af den manglende p_H -Bestemmelse.

*Blatherwick*² har foretaget talrige Oplosningsforsøg med Urinsyre i Urin, men alle ved 18° . De skal derfor ikke omtales nærmere her.

*Haskins*³ undersøger Urinsyrens Oploselighed saavel i Fosfatblandinger som i Uriner ved 37° . Desværre bestemmes ogsaa i denne Afhandling p_H i Urinen inden Urinsyren opløses.

¹ M. Hindhede: Skand. Archiv. f. Physiol. 26, 384. 1912.

² N. R. Blatherwick: Archiw. of int. Med. 14, 409. 1914.

³ Howard D. Haskins: J. biol. chem. 26, 205. 1916.

Tabel Nr. 11.

Tabel over Urinsyrens Opløselighedsprodukt beregnet paa Grundlag af Forsøg foretaget af Haskins¹ (Mætning af Fosfatblandinger med Urinsyre).

Til Sammenligning er anført Urinsyrens Opløselighedsprodukt ved samme Ionstyrke beregnet med Formlen (S. 25).

Forsøgs No.	Totalfosforyrens molære Koncentration	Fosfatblandingsens omtrentlige Ionstyrke	pH i Fosfatblan- dingen inden Mæt- ning med Urinsyre	pH i Fosfatblan- dingen efter Mæt- ning med Urinsyre	$\log [H^+] \cdot [H^+]$ i den mættede Opløsning	log til Urinsyrens Opløseligheds- prod. beregnet med Formlen
1	$\frac{1}{15}$ m.	0,1	6,8	6,6	— 8,70	— 8,72
2	$\frac{1}{30}$ -	0,05	6,8	6,5	— 8,78	— 8,78
6	$\frac{1}{50}$ -	0,03	6,8	6,4	— 8,77	— 8,79
4	$\frac{1}{50}$ -	0,03	6,9	6,45	— 8,76	
8	$\frac{1}{50}$ -	0,03	6,65	6,3	— 8,84	
3	$\frac{1}{60}$ -	0,025	6,8	6,3	— 8,70	— 8,83
7	$\frac{1}{100}$ -	0,015	6,8	6,2	— 8,80	— 8,81
5	$\frac{1}{100}$ -	0,015	6,9	6,25	— 8,77	
9	$\frac{1}{100}$ -	0,015	6,65	6,15	— 8,85	

For at bestemme Opløselighedsproduktet er det derfor ogsaa her nødvendigt først at bestemme, hvor meget Reaktionen forandres ved Urinsyrens Opløsning. Dette kan gøres med nogenlunde Sikkerhed i Fosfatblandingerne, hvor Fosfatindholdet kendes, men kun med Usikkerhed i Urinerne, hvor man ikke kender Stødpudeindholdet, men maa regne med at Stødpude-

¹ H. D. Haskins: J. biol. chem. 26, 212. 1916.

virksomheden skyldes et normalt, gennemsnitligt Indhold af Fosfater.

Urinsyrens Opløselighed bestemmes i 5 Fosfatblandinger med forskellig Ionstyrke.

I omstaaende Tabel angives foruden de Opløselighedsprodukter, der beregnes af Forsøgstillene, tillige Opløselighedsprodukterne beregnet ved Hjælp af Formlen (S. 25) af Værdien ved Ionstyrken 0: 10^{-9} .

Det ses, at de af Formlen fundne Værdier stemmer nogenlunde med de af Forsøgene beregnede. Den med Formlen beregnede Korrektion synes i dette Tilfælde nærmest for lille.

Tabel Nr. 12.

Tabel over Urinsyrens Opløselighedsprodukt, beregnet paa Grundlag af Forsøg foretaget af Haskins.¹ (Mætning af Uriner med Urinsyre).

Antal Forsøg	Gruppe	p _H inden Mætning med Urinsyre	p _H efter Mætning med Urinsyre	log [HU ⁻] = Gennemsnitskoncentr. i de mættede Opl.	
				log [HU ⁻]	log [H ⁺] · [HU ⁻] i de mættede Opløsninger
5	»dilute Urines«	6,8	6,5	— 2,21	— 8,71
7	»	6,7	6,5	— 2,33	— 8,83
6	»	6,6	6,4	— 2,38	— 8,78
5	»	6,5	6,35	— 2,43	— 8,78
4	»	6,4	6,3	— 2,45	— 8,75
8	»	6,3 { 6,25 } 6,35 }	6,1	— 2,65	— 8,80
3	»less dilute Urines«	7,2	6,5	— 1,81	— 8,34
4	»	7,1	6,6	— 1,90	— 8,50
8	»	7,0	6,5	— 1,85	— 8,35
11	»	6,8	6,5	— 2,10	— 8,60
3	»	6,6	6,4	— 2,08	— 8,48
4	»	6,4	6,3	— 2,43	— 8,75
6	»	6,3 { 6,25 } 6,35 }	6,2	— 2,34	— 8,54

¹ H. D. Haskins: J. biol. chem. 26, 206. 1916.

Haskins Forsøg med Uriner er delt i 2 Grupper efter Urinens totale Koncentration: 1) dilute Urines, 2) less dilute Urines.

I en Del tilfældigt udvalgte Uriner af begge *Haskins* Grupper er beregnet Brintionkoncentration efter Opløsning af Urinsyre og derefter Urinsyrens Opløselighedsprodukt.

Resultatet ses i foranstaaende Tabel.

Beregningen af Opløselighedsproduktet er foretaget i 74 af 141 udførte Forsøg. Det gennemsnitlige Opløselighedsprodukt er:

$$\begin{aligned} & \text{»dilute Urines«} && 10^{-8,77} \\ & \text{»less dilute Urines«} && 10^{-8,49} \end{aligned}$$

Særlig i den sidste Gruppe afviger Tallene ikke saa lidt fra hinanden. Det skyldes først og fremmest Unøjagtigheden af en Beregning der antager den samme Stødpudevirkning i alle Urinerne.

Som det var at vente, er Opløselighedsproduktet størst i de koncentrerede Uriner, mindst i de fortyndede. Gennemsnittet

Tabel Nr. 13.

Tabel over Urinsyrens Opløselighedsprodukt ved 37° og forskellige Ionstyrker, dels beregnet ved Hjælp af Formlen (S. 25), dels beregnet paa Grundlag af Forsøg foretaget af forskellige Undersøgere.

Forfattere	Opløsningsmiddel	log. til Urinsyrens Opløselighedsprod. beregnet	
		af Forsøgene	med Formlen
Harpuder & Erbsen	Fosfatblandinger	— 8,92	— 8,82
Jung	»	— 8,84	— 8,73
Haskins	»	— 8,70	— 8,72
»	»	— 8,78	— 8,78
»	»	— 8,79	— 8,82
»	»	— 8,70	— 8,83
»	»	— 8,81	— 8,85
Hindhede	Urin	— 8,66	— 8,60
Haskins	»	— 8,61	— 8,60

af alle Bestemmelser er $10^{-8,61}$. At dette Tal passer saa godt med det af Formlen (S. 25) beregnede er naturligvis en Tilfældighed i Betragtning af den store Usikkerhed, der er ved alle Beregningerne.

I omstaaende Tabel gives en Oversigt over alle de ved Beregning fundne Opløselighedsprodukter.

Det fremgaar af denne Tabel, at Fejlen ikke kan være stor ved at regne Urinsyre's Opløselighedsprodukt ved 37° og Urinens gennemsnitlige Ionstyrke (0,3) til $10^{-8,6}$.

Urinens Ionstyrke varierer normalt fra 0,12 til 0,75. En saadan Variation i Ionstyrke svarer til følgende Variation i Opløselighedsproduktet: $10^{-8,7}$ til $10^{-8,46}$.

b. *Primært Natriumurat.*

Til Udregning af Opløselighedsproduktet staar kun en Undersøgelsesrække til Raadighed.

Grunden hertil er ikke en Mangel paa Opløselighedsforsøg foretaget med primært Natriumurat, men derimod en udpræget Egenskab hos Natriumuratet: dets Evne til at danne overmættede Opløsninger.

De fleste Forsøg over Natriumuratets Opløselighed har netop haft til Formaal at undersøge denne Egenskab, og man har derfor udelukkende arbejdet med overmættede Opløsninger (*Kohler*,¹ *Ringer*²); men selv hvor Formaalet har været at undersøge de mættede Opløsninger, tilfredsstiller Forsøgene ikke de Fordringer, man maa stille til Forsøg, der skal anvendes til Beregning af Opløselighedsprodukt:

For det første maa man ved lang Mætningstid — og energisk Rystning — sikre sig, at Ligevægten mellem den opløste og den faste Fase af Stoffet virkelig er indtraadt. For det andet maa man — f. Ex. ved Mikroskopi — sikre sig, at det Bundfald, der er i Berøring med Opløsningen naar Ligevægten er indtraadt, virkelig er Natriumurat — og ikke et andet Stof fremkommet ved Omdannelse af Uratet under Rystningen. Endelig er det nødvendigt, at man foruden Natrium- og Totaluratkoncentrationen har Oplysninger, der sætter en i Stand til

¹ *R. Kohler*: Z. f. klin. med. 78, 1. 1913.

² *Ringer*: Z. f. physiol. Chem. 67, 332. 1910.

at bestemme, hvor stor en Del af Totaluratet der er tilstede i Oplosningen som primær Uration. Hertil er oftest en Bestemmelse af Brintionkoncentrationen nødvendig.

De eneste Forsøg, der tilfredsstiller disse Fordringer, er *Gudzents* Forsøg over Natriumuratets Opløselighed i destilleret Vand.¹ Han ryster Natriumuratet saa længe (8 Dage), at han er sikker paa, at Ligevægten er indtraadt og kontrollerer derefter Bundfaldet mikroskopisk. Brintionkoncentrationen bestemmes desværre kun i de Forsøg, der er foretaget ved 18°.

Den derved fundne Værdi anvendes ved Beregningen af Forsøgene ved 37° trods det, at man derved begaar en mindre Fejl. Det er nemlig ikke muligt at fastslaa Brintionkoncentrationen ved 37° nøjagtigere paa anden Vis — f. Ex. ved Beregning.

Gudzent finder, at den mættede Natriumuratopløsning ved 37° er 0,00677 m. Brintionkoncentrationen (18°) er: 7,6. Ved denne Brintionkoncentration er $\frac{1}{11}$ af Totaluratet tilstede som sekundær Uration. Resten som primær Uration. Det er nu muligt af *Gudzents* Tal at udregne Opløselighedsproduktet $[Na^+] \cdot [HU^-]$. Man finder ved 37° følgende Tal: $10^{-4,38}$.

Der findes som ovenfor omtalt ingen Forsøg, der kan anvendes til Beregning af Natriumuratets Opløselighedsprodukt ved andre Ionstyrker end den i *Gudzents* Forsøg. For at finde Opløselighedsproduktet ved Urinens Ionstyrke er man atter henvist til Benyttelse af Formlen (S. 25).

$$L_0 = \frac{L_{C_{Ion}}}{f \cdot f_1}.$$

Ionstyrken i *Gudzents* Forsøg er 0,0068. Af Formlen beregnes Opløselighedsproduktet ved Ionstyrken 0 til $10^{-4,50}$ og ved Urinens Ionstyrke (0,3) til $10^{-4,10}$.

Under de normale Variationer i Urinens Ionstyrke svinger Urinsyre's Opløselighedsprodukt mellem: $10^{-4,20}$ og $10^{-3,96}$.

c. Primært Ammoniumurat.

For Ammoniumuratet gælder det samme som ovenfor sagt om Natriumuratet: Antallet af Opløselighedsforsøg udført med Ammoniumurat er stort, men Brugbarheden af disse med Hen-

¹ *Gudzent*: Z. f. physiol. Chem. 60, 38. 1909.

syn til Beregning af Opløselighedsproduktet er ringe. Aarsagen er den samme: Saltets store Tilbøjelighed til Overmætning.

Til Beregning af Opløselighedsproduktet anvendes atter her Forsøg af *Gudzent*¹ foretaget ved 37° og med destilleret Vand som Opløsningsmiddel.

Brintionkoncentrationen bestemmes ved 18° til $10^{-6,4}$. Ved denne Brintionkoncentration er $\frac{8}{9}$ af Totaluratet tilstede som primær Uration, Resten som udissocieret Urinsyre. Ammoniaken er *udelukkende* tilstede i Ionform. Beregnes Opløselighedsproduktet ud fra disse Forudsætninger, findes Værdien $10^{-5,12}$. Dette gælder ved den Ionstyrke, der findes i *Gudzents* Opløsning.

Heller ikke for Ammoniumuratets Vedkommende findes Forsøg, hvoraf Opløselighedsproduktet kan beregnes ved andre Ionstyrker.

Ved Hjælp af Formlen (S. 25) beregnes Opløselighedsproduktet ved Ionstyrken 0 til $10^{-5,21}$ og ved Ionstyrken 0,3 (Urinen) til $10^{-4,81}$.

Under de normale Svingninger i Urinens Ionstyrke varierer Opløselighedsproduktet mellem $10^{-4,91}$ og $10^{-4,67}$.

4. *Calciumoxalat*.

Dette Salt er det eneste Salt af Oxalsyren, der forekommer som Sediment i Urinen.

Saltets Opløselighedsprodukt er bestemt ved 35,8° af *Kohlrauch*.² Ionstyrken er meget lille: ca. 0,00022.

Han finder Opløselighedsproduktet lig med $10^{-8,5}$.

Der findes ingen Bestemmelse ved 37°.

Da Temperaturen ligger saa nær Legemstemperaturen, og da Saltkoncentrationen har saa stor Indflydelse paa dette Opløselighedsprodukt (paa Grund af, at Ionerne er divalente) er ovennævnte Tal inden Anvendelsen i Beregningerne korrigeret til Ionstyrken 0,3 ved Hjælp af Formlen (S. 25). Derved findes, at Opløselighedsproduktet ved Ionstyrken 0,3 og Temperaturen 35,8° er $10^{-7,0}$.

¹ *Gudzent*: Z. f. physiol. Chem. 60, 38. 1909.

² *Kohlrauch*: Z. f. physikal. Chemie. 64, 163. 1908.

I Urinen varierer Opløselighedsproduktet med Saltkoncentrationen mellem $10^{-7,44}$ og $10^{-6,46}$.

5. BEREGNING AF MÆTNINGSGRADEN FOR DE FORSKELLIGE SEDIMENTER I URINEN — FORUDSAT AT DER IKKE HAR FUNDET UDFÆLDNINGER STED I DENNE

Fremgangsmaaden ved Beregningerne er for alle Sedimenterne følgende:

Først beregnes Ionprodukterne i en »Normalurin« med varierende Brintionkoncentration (d. v. s. en Urin, hvor alle de øvrige Stoffer er tilstede i Gennemsnitskoncentration).

Dernæst undersøges, hvorledes Ionprodukterne varierer, dels med Totalkoncentrationen af de Stoffer, der indgaar i Sedimenterne, dels med Urinens Ionstyrke, og endelig konstateres det, under hvilke Omstændigheder Ionprodukterne overtræffer Opløselighedsproduktet, og hvor meget Urinen derved bliver overmættet med det paagældende Stof — forudsat, at der ikke har fundet Udfældninger Sted. Beregningerne foretages i samme Rækkefølge som fulgt i Afsnittet om Opløselighedsprodukter.

1) Fosfater.

a. Sekundært Kalciumfosfat, CaHPO_4 .

Ionproduktet er $[\text{Ca}^{++}] \cdot [\text{HPO}_4^{--}]$.

Kalciumionkoncentrationen regnes lig med den totale Kalciumkoncentration: 0,004 m.

Koncentrationen af den sekundære Fosfation i en Fosfateller Fosforsyreopløsning kan, naar Koncentrationen af Totalfosfatet og Brintionen er kendt, beregnes af Fosforsyrens Dissociationsligninger (se den kemiske Oversigt).

Exempel:

$p_H = 7$. Fosforsyrens Dissociationsligninger er da:

$$\frac{10^{-7} \cdot [H_2PO_4^-]}{[H_3PO_4]} = 10^{-1,89}$$

$$\frac{10^{-7} \cdot [HPO_4^{--}]}{[H_2PO_4^-]} = 10^{-6,53}$$

$$\frac{10^{-7} \cdot [PO_4^{---}]}{[HPO_4^{--}]} = 10^{-11,22}$$

Af disse 3 Ligninger findes Forholdet mellem de 3 Fosfat-ioner og Fosforsyre.

Naar Koncentrationen af den udissocierede Fosforsyre sættes til 1 findes

$$\begin{aligned} [H_2PO_4^-] &= 128800 \\ [HPO_4^{--}] &= 380200 \\ [PO_4^{---}] &= 22,9. \end{aligned}$$

Det ses heraf, at kun ubetydelige Mængder af Totalfosfatet er tilstede som udissocieret Fosforsyre og som tertiær Fosfat-ion. Man kan uden større Fejl regne, at Totalfosfatet kun er tilstede som primært og sekundært Fosfat; Forholdet mellem Koncentrationen af sekundær Fosfat-ion og Totalfosfatet er ca. $\frac{3}{4}$, nøjagtigere $\frac{2,95}{3,95}$.

Totalfosfatkoncentrationen er i en »Normalurin« 0.033 m.

Sekundært Kalciumfosfats Ionprodukt i en Normalurin ved Brintionkoncentrationen 10^{-7} er da

$$0,004 \cdot 0,033 \frac{2,95}{3,95} = 10^{-4}.$$

Paa analog Maade kan Ionproduktet ved hvilkensomhelst Brintionkoncentration beregnes.

Nedenfor findes en Tabel over sekundært Kalciumfosfats Ionprodukt i en Normalurin, naar Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra $p_H = 1$ til $p_H = 14$.

Tabel Nr. 14.

Tabel over $[Ca^{++}] \cdot [HPO_4^{--}]$ (sekundært Kalciumfosfats Ionprodukt) i en Normalurin, naar Reaktionen tænkes varieret fra $p_H = 1$ til $p_H = 14$. (Se Fig. 1).

p_H	$\log [Ca^{++}] \cdot [HPO_4^{--}]$
1	— 10,34
2	— 8,64
3	— 7,43
4	— 6,40
5	— 5,42
5,3	— 5,13
6	— 4,52
7	— 4,00
8	— 3,89
8,9	— 3,87
9	— 3,88
10	— 3,90
11	— 4,08
12	— 4,72
12,4	— 5,09
13	— 5,66
14	— 6,66

I en Urin kan Brintionkoncentrationen variere fra $p_H = 4,7$ til $p_H = \text{ca. } 9$ — i en Normalurin dog kun til $\text{ca. } p_H = 8,4$.

Det ses af ovenstaaende Tal, at Ionproduktet er mindst i den stærkt sure Normalurin og stiger, naar Urinen bliver mere alkalisk mod et Maximum ved $p_H = 8,9$. Det sidste gælder naturligvis kun under den Forudsætning, at der ikke udfældes Kalcium — eller fosfatholdige Sedimenter.

De ovenanførte Ionprodukter er udregnet for Normalurinen d. v. s. med Middelkoncentrationer af Kalcium og Totalfosfat.

Maximalværdierne for disse 2 Koncentrationer er $\text{ca. } 2\frac{1}{2}$ Gange Middelværdien. Maximalværdier af denne Størrelse kan antagelig fremkomme blot ved Nedsættelse af Diuresen til $\frac{1}{3}$, hvorved Urinen koncentrerer stærkt. Er denne Antagelse rigtig, maa man regne med ofte i *een* Urin at træffe Maximalvær-

dier af *begge* Koncentrationer. I en saadan Urin vil Ionprodukterne for sekundært Kalciumfosfat ved varierende Reaktion være ca. $10^{0.7}$ Gange større end i Normalurinen. Ved en saadan Ionproduktberegning i en koncentreret Urin bør man ikke blot tage Hensyn til den — i Forhold til Normalurinen — forøgede Koncentration af de 2 Stoffer, hvis Ioner indgaar i Ionproduktet, men ogsaa til, at de Dissociationskonstanter, der anvendes til Beregningen, varierer med Urinens Ionstyrke. Dette Hensyn er ikke taget ved ovenstaaende *omtrentlige* Beregning. Men ved alle Ionproduktberegninger i det følgende, der gør Fordring paa en *større Nøjagtighed*, er Beregningen udført paa denne Maa-de (f. Ex. alle Beregninger af Mætningsgrader).

Minimalværdierne afviger relativt langt mere fra Middelkoncentrationerne end Maximalværdierne ($\frac{1}{25}$ og $\frac{1}{5}$), og deres Fremkomst kan derfor ikke alene skyldes den fælles Aarsag: en høj Diurese, men maa delvis skyldes en Nedsættelse af de udskilte daglige Vægtmængder. Chancen for at de skal fremkomme sammen er derfor langt mindre. Skulde dette dog forekomme, vil Ionprodukterne alle blive 10^2 Gange mindre.

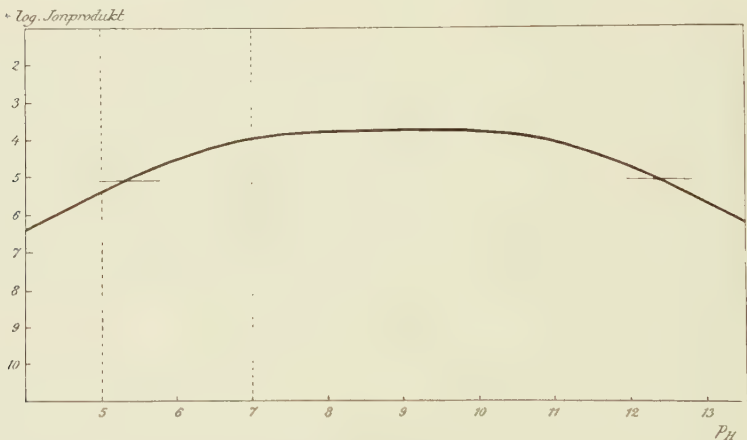


Fig. 1.

Grafisk Fremstilling af, hvorledes *sekundært Kalciumfosfats* Ionprodukt i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen (se Tabel Nr. 14).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af sekundært Kalciumfosfats *Op-løselighedsprodukt* i Normalurinen (Ionproduktet, naar Normalurinen netop er mættet med sekundært Kalciumfosfat).

Det sekundære Kalciumfosfats *Oploselighedsprodukt* blev fastsat til $10^{-5,1}$ i Normalurinen.

Det ses (Fig. 1), at Ionproduktet i Normalurinen overskrider Oploselighedsproduktet, naar $12,4 > p_H > 5,3$.

I dette Reaktionsomraade er Normalurinen altsaa overmættet med sekundært Kalciumfosfat — stadig forudsat, at der ikke finder Udfældninger Sted af kalcium- eller fosfatholdige Sedimenter.

Ionproduktet naar sin maximale Størrelse ved $p_H = 8,9$, men har forøvrigt næsten konstant Størrelse, naar Reaktionen varierer mellem $p_H = 8-10$. Under normale Forhold overskrider de daglige Variationer i Reaktionen sjældent Omraadet $p_H = 5-7$, og det er derfor særlig indenfor dette Omraade, at Urinens Mætningsgrad med Hensyn til de forskellige Sedimenter har Interesse. Ved $p_H = 5,0$ er Normalurinen umættet med Hensyn til sekundært Kalciumfosfat, ved $p_H = 5,3$ netop mættet, og naar Reaktionen bliver mere alkalisk, bliver Urinen i stigende Grad overmættet med sekundært Kalciumfosfat.

Ved $p_H = 7,0$ er Ionproduktet $10^{-4,0}$. *Hvis saavel Kalcium som Totalfosfatkoncentrationen var $3\frac{1}{2}$ Gange mindre, vilde Urinen netop være mættet med sekundært Kalciumfosfat, — eller — med andre Ord — hvis Normalurinen blev $3\frac{1}{2}$ Gange fortyndet, vilde den netop være mættet med sekundært Kalciumfosfat ved $p_H = 7$ (forudsat, at Dissociationskonstanter og Oploselighedsprodukt ikke forandredes ved Fortyndingen).*

Man siger da, at Normalurinens *Mætningsgrad* med Hensyn til sekundært Kalciumfosfat ved $p_H = 7$ er $3\frac{1}{2}$. Naar det i det følgende siges, at Urinen under visse Omstændigheder er *f. Ex. 2 Gange overmættet* med et Stof, betyder det, at Urinens Mætningsgrad med Hensyn til Stoffet er 2 under disse Omstændigheder. Naar Urinens Mætningsgrad med Hensyn til et Stof er over 1, er Urinen overmættet med Stoffet, naar Mætningsgraden er lige 1, er Urinen netop mættet, og naar Mætningsgraden er under 1, er Urinen umættet med Hensyn til det paa-gældende Stof.

Ved $p_H = 7$ er Normalurinen altsaa $3\frac{1}{2}$ Gange overmættet

med sekundært Kalciumfosfat, men ved $p_H = 5$ er Normalurinen umættet med dette Stof: Mætningsgraden er ca. $\frac{1}{1,5}$.

Ved maximal Koncentration af saavel Kalcium- som Totalfosfatet er Logaritmen til det sekundære Kalciumfosfats Ionprodukt som omtalt ca. 0.7 højere end i Normalurinen. Da dette Sammentræf sandsynligvis kun finder Sted i stærkt koncentrede Uriner, er Urinens *totale* Ionstyrke samtidig forøget og Opløselighedsproduktet derfor større end i Normalurinen — saa meget større, at Mætningsgraden ved $p_H = 7,0$ kun bliver lidt større under disse Forhold end i Normalurinen: 4.3.

En væsentlig Forøgelse i Mætningsgraden under normale Forhold vil derfor snarest skyldes en tilfældig Forøgelse af *enten* Totalfosfatets eller Kalciums Koncentration i Normalurinen.

Findes et af disse Stoffer i Maximalkoncentration i en iøvrigt normal Urin, vil Mætningsgraden med Hensyn til sekundært Kalciumfosfat ved $p_H = 7$ være ca. 5.6.

Træffer man Minimalkoncentrationer af begge Ioner i en stærkt fortyndet Urin (Minimums-Ionstyrke) vil Urinen selv ved $p_H = 7,0$ være umættet med sekundært Kalciumfosfat.

Forøgelse af de to Stoffers Koncentrationer under patologiske Forhold finder særlig Sted for Kalciums Vedkommende, idet denne ved »Fosfaturi« kan forøges til det 5-dobbelte (medens Fosfatkoncentrationen ikke forøges). Ved en saadan Forøgelse af Kalciumkoncentrationen i en Normalurin, vil denne ved $p_H = 7,0$ være 8 Gange overmættet med sekundært Kalciumfosfat.

Ved de patologiske Tilstande, hvor Urinens Urinstof sonderdeles under Dannelse af Ammoniak, bliver Urinens Reaktion saa alkalisk, at p_H i Normalurinen kan stige til ca. 8,4. Paa Grund af den stærkt forøgede Ammoniakkoncentration stiger Urinens Ionstyrke, saaledes at Opløselighedsproduktet for de forskellige Sedimenter bliver adskilligt højere end i Normalurinen ved samme Reaktion.

I en Normalurin vil Ionproduktet for sekundært Kalciumfosfat stige lidt, naar Urinen gores alkalisk, men foraarsages denne Reaktionsforandring ved Ammoniakudvikling, vil Opløse-

lighedsproduktet stige mere end Ionproduktet, saaledes at Mætningsgraden bliver *mindre* i alkalisk Urin, end naar $p_H = 7,0$.

Ved $p_H = 8$ er saaledes Mætningsgraden under disse Omstændigheder: 2,8, og ved $p_H = 8,4$: ca. 2,1.

Oversigtstabeller over Urinens Mætningsgrader findes efter dette Afsnit (S. 104—106).

b. *Tertiært Kalciumfosfat*, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Ionproduktet er $[\text{Ca}^{++}]^3 \cdot [\text{PO}_4^{---}]^2$

Ionprodukterne beregnes først i en »Normalurin« ganske analogt med Beregningen for det sekundære Kalciumfosfat.

(Ved forskellige Brintionkoncentrationer beregnes, hvor stor en Del af Totalfosfatet, der er tilstede som tertiær Fosfat; derved kan Koncentrationen af denne beregnes, hvorefter Ionprodukterne let udregnes af ovenstaaende Formel).

Man finder:

Tabel Nr. 15.

Tabel over $[\text{Ca}^{++}]^3 \cdot [\text{PO}_4^{---}]^2$ (det tertiære Kalciumfosfats Ionprodukt) i en Normalurin, naar Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra $p_H = 4,5$ til $p_H = 14$. (Se Fig. 2).

p_H	$\log. [\text{Ca}^{++}]^3 \cdot [\text{PO}_4^{---}]^2$
4,5	— 27,66
5,0	— 25,67
5,5	— 23,75
5,6	— 23,36
6,0	— 21,87
7,0	— 18,85
8,0	— 16,61
9,0	— 14,60
10,0	— 12,64
11,0	— 11,00
12,0	— 10,28
13,0	— 10,15
14,0	— 10,15

Det ses, at ogsaa for det tertiære Fosfats Vedkommende er Ionproduktet lavest i de sure Uriner.

Det stiger stærkt, naar Reaktionen bliver alkalisk og bliver konstant ved en Reaktion, der ikke kan findes, selv i stærkt dekomponeret Urin.

Koncentrationsforandringer har større Indflydelse paa disse Ionprodukter end paa det sekundære Fosfats, idet Ionerne her indgaar i 2den og 3die Potens.

Findes begge Ioner i maximale Koncentrationer, bliver Ionprodukterne ca. 10^3 Gange større.

Findes Totalfosfatet i Minimalkoncentration (og Kalcium-



Fig. 2.

Grafisk Fremstilling af, hvorledes det *tertiære Kalciumfosfats Ionprodukt* i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen (se Tabel Nr. 15).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af det *tertiære Kalciumfosfats Op-løselighedsprodukt* i Normalurinen.

ionen i Middelkoncentration), bliver Ionprodukterne ca. 10^2 Gange mindre. Findes begge Ioner i Minimalkoncentrationer (meget usandsynligt), bliver Ionprodukterne ca. 10^5 Gange mindre.

Oploselighedsproduktet for tertiært Kalciumfosfat ved Normalurinens Ionstyrke (0,3) blev fastsat til $10^{-23,33}$.

Det ses, at i en Normalurin er Oploselighedsproduktet overskredet, naar Brintionkoncentrationen er mindre end $10^{-5,6}$.

Normalurinen er altsaa umættet med tertiært Kalciumfosfat, naar $p_H < 5,6$ ($p_H = 5$, Mætningsgrad ca. $\frac{1}{3}$), men overmættet med samme Stof, naar $p_H > 5,6$. Ved $p_H = 7$ er Mætningsgraden saaledes 8.

Ved Maximalkoncentrationer af begge Ioner i en koncentreret Urin, er Mætningsgraden ved $p_H = 7$ lig med 11.

Findes den maximale Kalciumkoncentration i en Normalurin med $p_H = 7$, er Mætningsgraden med Hensyn til tertiært Kalciumfosfat: 14.

Findes Minimalkoncentrationer af saavel Kalcium som Totalfosfat i en stærkt fortyndet Urin, er Mætningsgraden ved $p_H = 7$ med Hensyn til det tertiære Fosfat dog ca. 5.

Naar Kalciumkoncentrationen ved *Fosfaturi* stiger til det 5-dobbelte (i en iøvrigt normal Urin), vil Mætningsgraden ved $p_H = 7$ blive: 20.

Naar Normalurinens Reaktion bliver alkalisk paa Grund af Ammoniakudvikling, bliver Urinens Mætningsgrad med Hensyn til det tertiære Fosfat ved $p_H = 8$: ca. 15

$p_H = 8,4$: 17.

c. *Magniumammoniumfosfat*, $MgNH_4PO_4, 6H_2O$.

Ionproduktet er $[Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$.

Først udregnes Ionprodukterne i en »Normalurin« ved varierende Brintionkoncentration.

Magniumionkoncentrationen er uafhængig af Brintionkoncentrationen. Dens Middelværdi er 0,004 m.

Saavel Ammoniumionkoncentrationen som den tertiære Fosfations Koncentration er meget afhængige af Brintionkoncentrationen.

Hvorledes de forskellige Fosfationers Koncentration i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen er vist under Afsnittet om Kalciumfosfaterne.

»Ammoniak« (den totale Ammoniak) er tilstede i Urinen dels som udissocieret Ammoniak: NH_3 (NH_4OH) dels som Ammoniumion NH_4^+ . I Afsnittet om Dissociationskonstanter fastsloges følgende Ligning som gældende i Urinen mellem Ammoniakens 2 Tilstandsformer og Brintionkoncentrationen:

$$\frac{[\text{NH}_3] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{NH}_4^+]} = 10^{-8.87}.$$

Heraf kan Forholdet mellem Ammoniakens dissocierede og udissocierede Form beregnes ved en vilkaarlig valgt Brintionkoncentration.

Ex.: $\text{pH} = 7$.

$$\frac{[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]} = 10^{-1.87} = \frac{1}{74.13}.$$

Det ses heraf, at ved $\text{pH} = 7$ kan man regne, at al Ammoniakken er tilstede som Ammoniumion. Ammoniumionkoncentrationen er lig med den totale Ammoniakkoncentration: 0,031 m.

Under Afsnittet om Kalciumfosfaterne vistes det, at ved $\text{pH} = 7$ er Forholdet mellem den tertiære Fosfationkoncentration og Totalfosfatkoncentrationen:

$$\frac{22,9}{1 + 128800 + 380200 + 22,9} = 10^{-4.35}.$$

Magniumammoniumfosfatets Ionprodukt i Normalurin ved $\text{pH} = 7$ er altsaa

$$0,004 \cdot 0,031 \cdot \frac{0,033}{10^{4.35}} = 10^{-9.74}.$$

Paa analog Maade beregnes Ionprodukterne ved andre Brintionkoncentrationer.

I en Normalurin, hvor Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra 10^{-1} til 10^{-14} , bliver Magniumammoniumfosfatets Ionprodukter:

Tabel Nr. 16.

Tabel over $[Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$ (Magniumammoniumfosfatets Ionprodukt) i en Normalurin, hvor Reaktionen tænkes varieret fra $p_H = 1$ til $p_H = 14$. (Se Fig. 3).

p_H	$\log. [Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$
1	22,08
2	19,39
3	17,17
4	15,14
5	13,15
6	11,25
6,2	10,91
7	9,74
8	8,08
9	7,98
10	7,80
11	7,95
12	8,59
13	9,53
14	10,52

Det ses, at Ionprodukterne er lavest i sur Urin. Naar Reaktionen bliver mere alkalisk, stiger Ionproduktet mod et Maximum ved $p_H = 10$, for derefter — naar Reaktionen bliver endnu mere alkalisk — at falde.

Maximalkoncentrationen for Magnium, Totalfosfat og Ammoniak er ca. 2,5 Gange Middelværdien.

I en stærkt koncentreret Urin med Maximalværdier for alle 3 Koncentrationer vil Ionproduktet ved varierende Brintionkoncentration være ca. $10^{1,1}$ Gange større end de ovenfor angivne.

Minimalkoncentrationerne er $\frac{1}{5}$ (Fosfat), $\frac{2}{5}$ (Magnium) og $\frac{2}{5}$ (Ammoniak) af Middelkoncentrationerne.

Sammentræf af Minimalkoncentrationerne vil gøre Ionprodukterne $10^{1,5}$ Gange mindre end de angivne.

Som tidligere omtalt kan Ammoniakkoncentrationen under

Tabel Nr. 17.

Tabel over $[Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$ (Magniumammoniumfosfatets Ionprodukt) i en Normalurin, der ved Ammoniaktilførsel har forandret Reaktion fra $p_H = 6$ til de nedenfor anførte Reaktionen.

p_H	$[Mg^{++}] \cdot [NH_4^+] \cdot [PO_4^{---}]$
7,0	$10^{-9,44}$
8,0	$10^{-7,6}$
8,4	$10^{-6,7}$

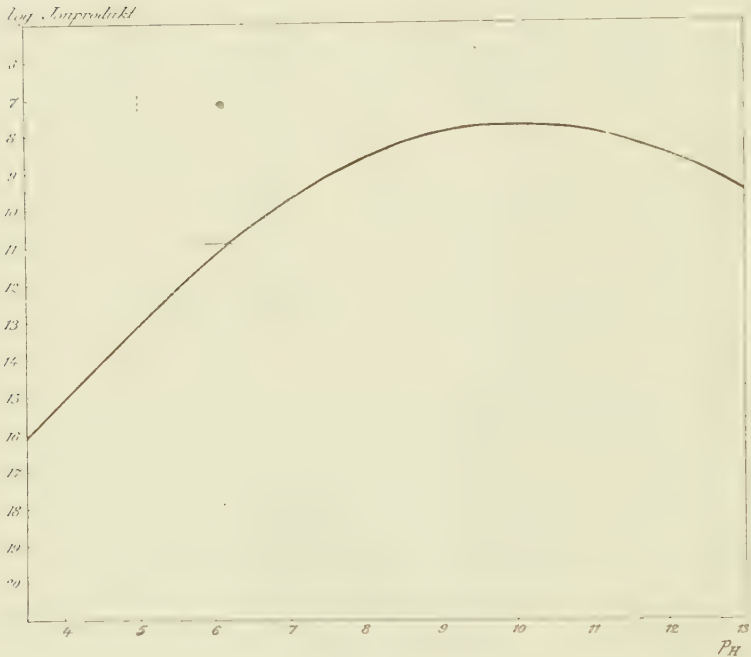


Fig. 3.

Grafisk Fremstilling af, hvorledes Magniumammoniumfosfats Ionprodukt i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen (se Tabel Nr. 16).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af Magniumammoniumfosfatets Oploselighedsprodukt i Normalurinen.

patologiske Forhold forøges meget stærkt og derved fremkalde en kraftig alkalisk Reaktion i Urinen.

I Afsnittet om Urinkoncentrationer er beregnet sammenhø-

rende Værdier for Brintion- og Ammoniakkoncentration i en Normalurin, hvori en saadan Ammoniakudvikling har fundet Sted.

I foranstaaende Tabel (Nr. 17) er beregnet Ionprodukter for Magniumammoniumfosfat i en saadan dekomponeret Urin.

Magniumammoniumfosfatets *Opløselighedsprodukt* ved Normalurinens Ionstyrke blev fastsat til $10^{-10,9}$.

Under de normale daglige Reaktionsvingninger i Urinen vil Normalurinen være umættet med Hensyn til Magniumammoniumfosfat, naar p_H ligger mellem 5,0 og 6,2 ($p_H = 5$: Mætningsgrad $\frac{1}{5,6}$), men overmættet, naar $6,2 < p_H < 7,0$ og mest overmættet ved $p_H = 7,0$: Mætningsgrad 2,5.

Ved maximale Koncentrationer af de 3 Stoffer i en koncentreret Urin er Mætningsgraden 3,5 ved $p_H = 7,0$.

Forekommer eet af Stofferne i Maximalkoncentration i Normalurinen, er denne 3,3 Gange overmættet med Magniumammoniumfosfat ved $p_H = 7$.

Findes minimale Værdier for de 3 Koncentrationer i en fortyndet Urin, er denne umættet med Magniumammoniumfosfat ved $p_H = 7,0$.

Af de 3 Stoffer, hvis Ioner indgaar i Ionproduktet, forandres kun Ammoniakkoncentrationen væsentlig under patologiske Forhold dels ved »Acidose«, hvor Koncentrationen kan stige til 7 Gange Middelkoncentrationen, dels ved Sonderdeling af Urinens Urinstof, hvorved Koncentrationen kan blive 20 Gange Middelkoncentrationen.

Ved »Acidose« er Reaktionen altid stærkt sur: $p_H = \text{ca. } 5,0$. Selv om Ammoniakkoncentrationen bliver 7 Gange Middelværdien, vil Urinen dog være umættet med Hensyn til Magniumammoniumfosfat.

Naar Urinen bliver alkalisk ved Ammoniakudvikling, forøges Ionproduktet stærkt.

Mætningsgraden med Hensyn til Magniumfosfat bliver da

$$\begin{aligned} \text{ved } p_H = 7 & : 3,1 \\ p_H = 8 & : 6,6 \\ p_H = 8,4 & : 11. \end{aligned}$$

2) *Kalciumkarbonat*, CaCO_3 .

Kalciumkarbonatets Ionprodukt er $[\text{Ca}^{++}] \cdot [\text{CO}_3^{--}]$.

Det viste sig i Afsnittet om Urinkoncentrationerne, at Kulsyretrykket i alle Uriner er ens: ca. 59 mm Hg., og at Koncentrationen af Totalkulsyren derfor maa variere med Brintionkoncentrationen, saaledes at den er størst i alkalisk, mindst i sur Urin.

Kulsyretrykket i Urinen blev udregnet af *Gambles* Angivelse¹ om Urinens konstante Indhold af udissocieret Kulsyre: 42 cm³ CO_2 pr. L. $[\text{H}_2\text{CO}_3] = 0,001874$ m. Af denne Størrelse kan alle de ønskede Ionprodukter beregnes:

Kulsyrens Dissociationsligninger er

$$\frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = K_I.$$

$$\frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CO}_3^{--}]}{[\text{HCO}_3^-]} = K_{II}.$$

Af disse udledes:

$$[\text{CO}_3^{--}] = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{H}^+]^2} \cdot K_I \cdot K_{II}.$$

Kalciumkarbonatets Ionprodukt er derfor:

$$\frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{H}^+]^2} \cdot K_I \cdot K_{II} \cdot [\text{Ca}^{++}]^2.$$

Heri indsættes: $K_I = 10^{-6,1}$, $K_{II} = 10^{-9,6}$, $[\text{Ca}^{++}] = 0,004$ og $[\text{H}_2\text{CO}_3] = 0,001874$, hvorved Ionproduktet bliver:

$$\frac{10^{-20,83}}{[\text{H}^+]^2} = 10^{-20,83} + 2\text{pH},$$

hvoraf Ionproduktet kan udregnes ved hvilken som helst pH .

Man finder:

¹ *J. L. Gamble*: J. biol. chem. 51, 295. 1922.

Tabel Nr. 18.

Tabel over $[Ca^{++}] \cdot [CO_3^{--}]$ (Kalciumkarbonatets Ionprodukt) i Normalurinen, naar Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra 10^{-4} til 10^{-10} . (Se Figur 4).

pH	log. $[Ca^{++}] \cdot [CO_3^{--}]$
4,0	— 12,83
4,5	— 11,83
5,0	— 10,83
5,5	— 9,83
6,0	— 8,83
6,5	— 7,83
7,0	— 6,83
7,1	— 6,6
7,5	— 5,83
8,0	— 4,83
8,5	— 3,83
9,0	— 2,83
9,5	— 1,83

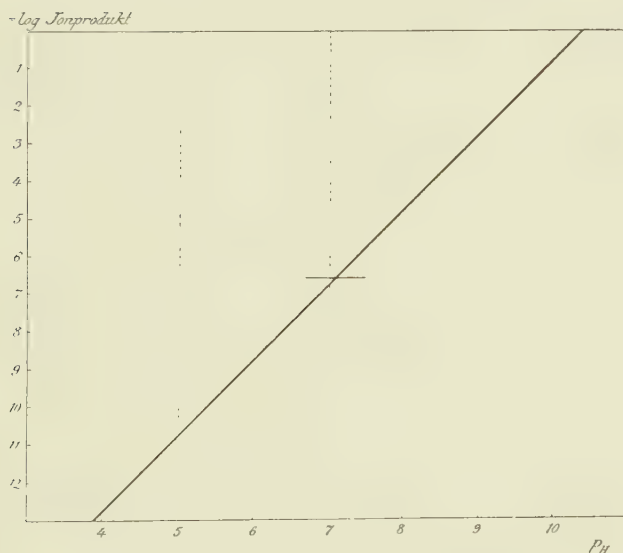


Fig. 4.

Grafisk Fremstilling af, hvorledes Kalciumkarbonatets Ionprodukt i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen (se Tabel Nr. 18).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af Kalciumkarbonatets Opløselighedsprodukt i Normalurinen.

Det ses, at Ionproduktet er mindst i sur Urin, størst i alkalisk.

Totalkulsyre's Koncentration i Urinen varierer praktisk talt kun med Brintionkoncentrationen. I Uriner med samme Brintionkoncentration vil Totalkulsyrekoncentrationen altid være ens: Der findes ingen Maximal- og Minimalkoncentration.

I Normaluriner med Maximalkoncentration af Kalcium vil de ovenfor angivne Ionprodukter være $10^{0,4}$ Gange større, mens de i Uriner med Minimalkoncentration af Kalcium vil være $10^{1,4}$ Gange mindre.

Kalciumkarbonatets Opløselighedsprodukt blev fastsat til $10^{-6,6}$.

Det ses (Fig. 4), at i en Normalurin er Opløselighedsproduktet overskredet i Uriner, hvor $p_H > 7,1$.

I Uriner med maximal Kalciumkoncentration overskrides det allerede, naar $p_H > 6,9$, men i Uriner med minimal Kalciumkoncentration først naar $p_H > 7,8$.

Ved 18° har *Bjerrum* og *Gjaldbæk*¹ angivet en Ligning mellem Kalciumkoncentration, Kulsyretryk og Brintionkoncentration i en mættet Kalciumkarbonatopløsning.

Ved Hjælp af denne Ligning kan man direkte finde, ved hvilken Brintionkoncentration en Kalciumkarbonatopløsning er mættet, naar blot man kender Kalciumkoncentrationen og Kulsyretrykket.

Ligningen er følgende:

$$5,11 = p_H + \frac{1}{2} \log. C_{Ca} + \frac{1}{2} \log. p_{CO_2},$$

hvor C_{Ca} er Kalciumkoncentrationen og p_{CO_2} er Kulsyretrykket.

Ligningen kan med Tilnærmelse anvendes paa Urinen, hvor netop Kalciumkoncentrationen og Kulsyretrykket kendes.

Ved Indsættelse af Normalurinen's Kalciumkoncentration findes:

$$\begin{aligned} 5,11 &= p_H - 1,1989 - 0,5513 \\ p_H &= 6,86. \end{aligned}$$

Ved $p_H = 6,86$ er Normalurinen altsaa mættet med Kalciumkarbonat.

¹ *Bjerrum* og *Gjaldbæk*: Den kgl. Veterinær- & Landbohøjskoles Aarsskr. 1919. S. 48.

I Uriner med Maximalkoncentration af Kalcium findes $p_H = 6,66$ i mættede Uriner, og i Uriner med minimale Koncentrationer er $p_H = 7,56$ ved Mætning.

Gør man altsaa en Urin med Brintionkoncentration $= 10^{-6}$ (Middelværdi) mere alkalisk, vil Mætning med Kalciumkarbonat indtræde ved Brintionkoncentration mellem $10^{-6,7}—10^{-7,6}$.

Disse Værdier for Brintionkoncentrationen er altsaa noget større end de ved 37° fundne, passende med, at Kalciumkarbonat er tungere opløseligt ved 18° end ved 37° .

Regner man med, at Opløselighedsproduktet først er overskredet af Ionproduktet, naar p_H i Normalurinen er større end $p_H = 7,1$, vil Normalurinen altsaa være umættet med Hensyn til Kalciumkarbonat, naar Reaktionen ikke overskrider de sædvanlige daglige Grænser: $p_H = 5—7$ ($p_H = 5$: Mætningsgrad $\frac{1}{132}$).

Hvis Kalcium forekommer i Maximalkoncentration i Urinen, vil denne dog være ubetydeligt overmættet med Kalciumkarbonat ved $p_H = 7,0$ og bliver Kalciumkoncentrationen 5 Gange større end Middelkoncentrationen som ved »Fosfaturi«, er Urinen ca. 1,7 Gange overmættet med Kalciumkarbonat ved $p_H = 7,0$.

Bliver Urinen alkalisk paa Grund af Ammoniakudvikling, bliver der Tale om større Mætningsgrader.

$$\begin{array}{l} \text{Ved } p_H = 8 \quad : \quad 7,1 \\ p_H = 8,4 : 16,8. \end{array}$$

3) *Urinsyre og Urater.*

a. *Urinsyre.* H_2U .

Ionproduktet er $[H^+] \cdot [HU^-]$.

Ionprodukterne beregnes først i en »Normalurin«, hvor Brintionkoncentrationen tænkes varieret.

Urinsyrens Dissociationsligninger er: (1ste Dissociationskonstant gælder ved 37° og Ionstyrke 0,3, 2den er en mere omtrentlig Værdi)

$$\frac{[H^+] \cdot [HU^-]}{[H_2U]} = 10^{-5,2}$$

$$\frac{[H^+] \cdot [U^{--}]}{[HU^-]} = 10^{-8,6}$$

Af disse kan Forholdet mellem Koncentrationerne af udisocieret Urinsyre, primær og sekundær Uration udregnes ved en given Brintionkoncentration — ganske analogt med Beregningen af Forholdet mellem Fosforsyre og Fosfationkoncentrationerne.

Naar Koncentrationen af Totalurinsyren er kendt, kan der efter Koncentrationen af den primære Uration udregnes ved hvilken som helst Reaktion og dermed Urinsyrens Ionprodukter.

Tabel Nr. 19.

Tabel over $[H^+] \cdot [HU^-]$ (Urinsyrens Ionprodukt) i en »Normalurin«, naar Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra $p_H = 1,2$ til $p_H = 13,2$. (Se Fig. 5).

p_H	$\log. [H^+] \cdot [HU^-]$
1,2	— 7,75
2,2	— 7,75
3,2	— 7,75
4,2	— 7,79
5,2	— 8,05
6,0	— 8,61
6,2	— 8,79
7,2	— 9,75
8,2	— 10,9
9,2	— 12,45
10,2	— 14,36
11,2	— 16,35
12,2	— 18,35
13,2	— 20,35

Det ses, at Ionprodukterne er størst og af konstant Størrelse, naar $p_H < 4,2$. Naar Reaktionen bliver mindre sur, aftager Ionprodukterne hurtigt og bliver stadig mindre, jo mere alka-

lisk Reaktionen bliver. Værdierne i de alkaliske Uriner er de mindst nøjagtige paa Grund af det unøjagtige Kendskab til Urinsyrens 2den Dissociationskonstant, hvis Størrelse kun faar Indflydelse paa Størrelsen af Ionprodukterne i det alkaliske Reaktionsomraade.

Koncentrationen af Totalurinsyren kan under normale Forhold stige til det 3-dobbelte af Middelværdien. Regnes med denne Maximalværdi, vil Ionprodukterne altsaa alle blive 3 ($10^{0.5}$) Gange saa store.

Under patologiske Forhold (Leukæmi) er maalt Koncentrationer, der er 8.5 Gange Middelkoncentrationen. Log. til Ionprodukterne bliver da ca. 0,9 større.

Urinsyrens Minimalkoncentration er ca. $\frac{1}{5}$ af Middelkoncentrationen. Ved Benyttelse af denne Værdi i Beregningerne bliver Log. til Ionprodukterne ca. 0,7 mindre.

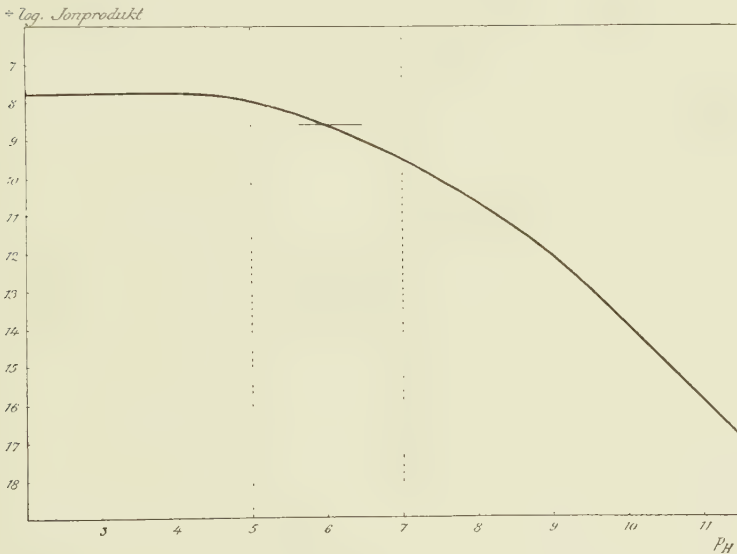


Fig. 5.

Grafisk Fremstilling af, hvorledes *Urinsyrens Ionprodukt* i Normalurinen varierer med Brintionkoncentrationen (se Tabel 19).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af *Urinsyrens Opløselighedsprodukt* i Normalurinen.

Urinsyrens *Opløselighedsprodukt* i Normalurinen blev fastsat til $10^{-8,6}$. En Normalurin er altsaa overmættet med Urinsyre, naar $p_H < 6,0$, men umættet, naar $p_H > 6,0$ (se Fig. 5).

Ved $p_H = 5$ er Mætningsgraden 4,3, ved $p_H = 7$: $\frac{1}{10}$.

Forekommer Urinsyren i Maximalkoncentration i en iøvrigt normal Urin med $p_H = 5$, er Mætningsgraden 13,5. Findes Maximalkoncentrationen i en stærkt koncentreret Urin med $p_H = 5$, er Mætningsgraden kun 10.

Ved Leukæmi kan Urinens Urinsyreindhold stige saa højt, at Mætningsgraden ved $p_H = 5$ vilde blive 34, hvis der ikke udfældedes Sediment.

b. *Primært Natriumurat*. NaHU .

Ionproduktet er $[\text{Na}^+] \cdot [\text{HU}^-]$.

Natriumionkoncentrationen, der ikke er afhængig af Reaktionen, fastsløges for Normalurinen til 0,14. Koncentrationen af den primære Uration ved en given Reaktion udregnes paa sædvanlig Vis af Totalurinsyrekoncentrationen ved Hjælp af Urinsyrens Dissociationsligninger.

Ionprodukterne i Normalurinen findes i nedenstaaende Tabel:

Tabel Nr. 20.

Tabel over $[\text{Na}^+] \cdot [\text{HU}^-]$ (primært Natriumurats Ionprodukt) i en »Normalurin«, naar Brintionkoncentrationen tænkes varieret fra $p_H = 1,2$ til $p_H = 13,2$. (Se Fig. 6).

p_H	$\log. [\text{Na}^+] \cdot [\text{HU}^-]$
1,2	— 7,40
2,2	— 6,40
3,2	— 5,40
4,2	— 4,44
4,6	— 4,10
5,2	— 3,70
6,2	— 3,44
6,9	— 3,42
7,2	— 3,43
8,2	— 3,55

9,2	— 4,10
10,2	— 5,01
11,2	— 6,0
12,2	— 7,0
13,2	— 8,0

Det ses, at Ionproduktet er størst ved $p_H = 6,9$. Ved mere sur og mere alkalisk Reaktion er Ionproduktet mindre.

Anvender man Maximalværdierne for Natrium og Totalurinsyre til Beregning af Ionprodukterne, bliver disse alle omtrent 5 Gange større (Logaritmen ca. 0,69 større).

Da Minimalkoncentrationerne for de 2 Faktorer er ca. $\frac{1}{10}$ og ca. $\frac{1}{5}$ af Middelværdierne, er det ikke sandsynligt, at de træffes i samme Urin. Gennemfører man Beregningerne med Minimumsværdien enten for Natrium eller for Urinsyrekoncentrationen, findes Ionprodukterne henholdsvis 10 og 5 Gange mindre end Tabellens Værdier (Logaritmerne bliver nøjagtigt 0,97 og 0,75 mindre).

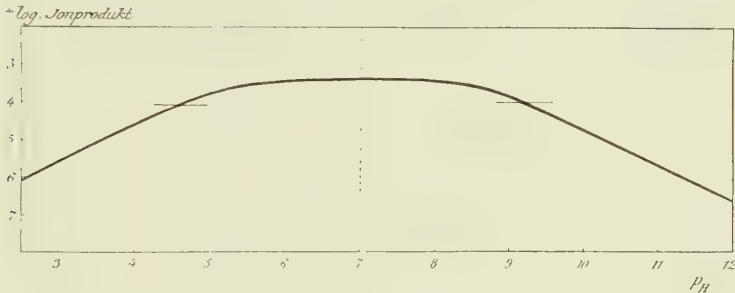


Fig. 6.

Grafisk Fremstilling af *primært Natriumurats Ionprodukter* i Normalurinen ved varierende Brintionkoncentration (Tabel Nr. 20).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af det primære Natriumurats *Opløselighedsprodukt* i Normalurinen.

Natriumurats *Opløselighedsprodukt* i Normalurinen (Ionstyrken 0,3) beregnes til $10^{-4,1}$. Det ses, at Opløselighedsproduktet er overskredet, naar $4,6 < p_H < 9,2$ (Fig. 6).

Under de normale daglige Reaktionssvingninger er Urinen

altsaa overmættet med Natriumurat, mest ved $p_H = 6,9$, hvor Mætningsgraden er 2,2. Ved $p_H = 5$, er Mætningsgraden 1,4.

Ved maximale Koncentrationer af saavel Urinsyre som Natrium i en koncentreret Urin ved $p_H = 6,9$ er Mætningsgraden 4,1. Forekommer Urinsyren i Maximalkoncentrationen i en Normalurin med samme Reaktion, er Mætningsgraden 3,6.

Ved *Leukæmi* kan Mætningsgraden i Normalurinen blive 6,2 (stadig forudsat, at der ikke finder Sedimentdannelse Sted).

c. *Primært Ammoniumurat*, NH_4HU .

Ionproduktet er $[NH_4^+] \cdot [HU^-]$.

Saavel Ammonium som Urationkoncentrationen i Urinen er afhængige af Reaktionen. Koncentrationen af begge kan som tidligere vist udregnes ved Hjælp af Dissociationsligningerne, naar Totalkoncentrationerne er kendt.

Ammoniumuratets Ionprodukter i Normalurinen findes i nedenstaaende Tabel:

Tabel Nr. 21.

Tabel over $[NH_4^+] \cdot [HU^-]$ (Ammoniumuratets Ionprodukt) i Normalurin, naar p_H tænkes varieret fra 1,2 til 13,2. (Se Fig. 7).

p_H	$\log [NH_4^+] \cdot [HU^-]$
1,2	— 8.06
2,2	— 7.06
3,2	— 6.06
4,2	— 5.1
4,5	— 4.84
5,2	— 4.36
6,2	— 4.10
6,9	— 4.08
7,2	— 4.09
8,2	— 4.29
8,9	— 4.85
9,2	— 5.35
10,2	— 7.02
11,2	— 8.98
12,2	— 11.0
13,2	— 13.0

Det ses, at Ionproduktet er størst, naar p_H ligger mellem 6 og 7, og at det indenfor dette Omraade er praktisk talt konstant (Maximum ligger ved $p_H = 6,9$). Naar Reaktionen er mere sur eller mere alkalisk, bliver Ionproduktet mindre.

De maximale Værdier for Totalkoncentrationen af de 2 Stoffer er omtrent 3 Gange saa store som Middelværdierne. Anvendes begge disse Maximalværdier til Beregning af Ionprodukterne, bliver disse alle ca. 6,9 Gange større (Logaritmen ca. 0,84 større).

Da de 2 Totalkoncentrationers Minimalværdier kun er $\frac{1}{2,4}$ og ca. $\frac{1}{4}$ af Normalkoncentrationerne, kan de nok tænkes at træffe sammen i een Urin. Beregnes Ionprodukterne i en saadan Urin, vil alle Værdierne blive ca. 9,5 Gange mindre end i Normalurinen (Logaritmen ca. 0,98 mindre).

I Afsnittet om Koncentrationerne i Urinen beregnedes Ammoniakkoncentrationen i en Normalurin, hvori der var foregaaet bakteriel Sønderdeling af Urinstoffet.

Det forudsattes, at Normalurinens Brintionkoncentration inden Sønderdelings Begyndelse var 10^{-6} , og det beregnedes, hvor stor Aminoniakkoncentrationen var i Urinen, naar Ammoniakudviklingen havde givet Urinen en Brintionkoncentration: $p_H = 7$, $p_H = 8$ o. s. v.

Anvendes disse Værdier til Beregning af Ammoniumuratets Ionprodukt i alkaliske Uriner, faas følgende Tal:

Tabel Nr. 22.

Tabel over $[NH_4^+] \cdot [HU^-]$ (Ammoniumuratets Ionprodukt) i en Normalurin, hvor Reaktionen er forandret i alkalisk Retning fra $p_H = 6$ paa Grund af Ammoniakudvikling.

p_H	$\log [NH_4^+] \cdot [HU^-]$
7,0	— 3,78
8,0	— 3,38
8,4	— 3,08
9,0	— 2,74

(Ved Beregning af den primære Urations Koncentration i de stærkt dekomponerede Uriner er der ikke taget Hensyn til,

at den forøgede Ionstyrke forandrer Størrelsen af Urinsyre's 2den Dissociationskonstant.

Størrelsen af denne er nemlig kun kendt med Tilnærmelse, og en Korrektion for Forandring i Ionstyrken er derfor urime-lig).

Naar man ved alkalisk Reaktion ($p_H > 6.0$) regner med disse Værdier for Ionproduktet, viser det sig, at Ionprodukterne nu bliver større, jo mere alkalisk Urinen bliver.

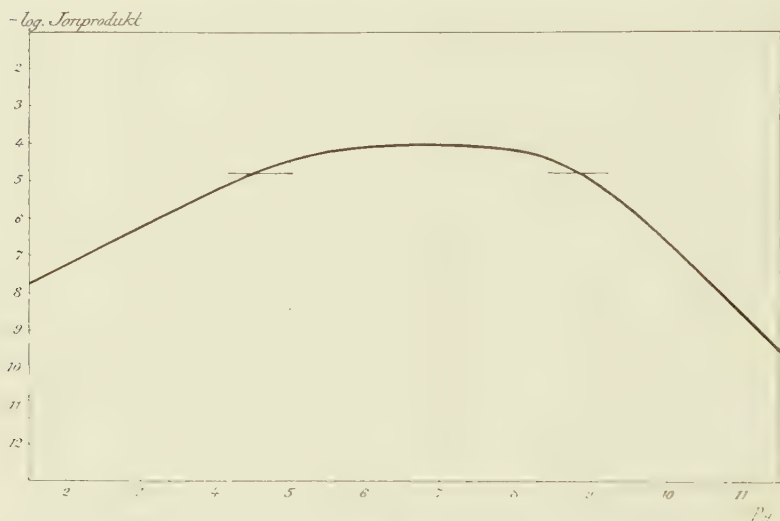


Fig. 7.

Grafisk Fremstilling af *primært Ammoniumurats Ionprodukter* i Normalurinen ved varierende Brintionkoncentration (Tabel Nr. 21).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af det primære Ammoniumurats *Oploselighedsprodukt* i Normalurinen.

Ammoniumuratets *Oploselighedsprodukt* i Normalurinen fastsloges til $10^{-4.81}$.

Det ses af den første Tabel og Fig. 7, at i Normalurinen er Ionproduktet større end Oploselighedsproduktet, naar $4.5 < p_H < 8.9$.

Normalurinen er altsaa ved enhver normal Reaktion over-mættet med Ammoniumurat. Det maximale Ionprodukt findes ved $p_H = 6.9$, og ved denne Reaktion er Mætningsgraden 2.3. Ved $p_H = 7$ er Mætningsgraden det samme og ved $p_H = 5.0 : 1.5$.

Findes saavel Ammoniak som Urinsyre i Maximalkoncentrationer i en koncentreret Urin, er Urinen 5.2 Gange overmættet med Ammoniumurat ved $p_H = 6,9$. Forekommer Urinsyren i Maximalkoncentration i en Normalurin, er denne kun 3.8 Gange overmættet ved $p_H = 6,9$.

Ved Leukæmi kan Mætningsgraden ved $p_H = 6,9$ blive 6,5.

Finder der Ammoniakudvikling Sted i Normalurinen, bliver Mætningsgraden

$$\begin{aligned} \text{ved } p_H = 7 & : 3,3 \\ \text{ved } p_H = 8 & : 4,7 \\ \text{og ved } p_H = 8,4 & : 6,2. \end{aligned}$$

4) *Kalciumoxalat*, $\text{Ca}(\text{COO})_2$.

Ionproduktet er $[\text{Ca}^{++}] \cdot [(\text{COO})_2^{--}]$.

Ved Hjælp af Ligningerne:

$$\begin{aligned} \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{H}(\text{COO})_2^-]}{[\text{H}_2(\text{COO})_2]} &= 10^{-1,42} \\ \frac{[\text{H}^+] \cdot [(\text{COO})_2^{--}]}{[\text{H}(\text{COO})_2^-]} &= 10^{-4,31}. \end{aligned}$$

kan Koncentrationen af den sekundære Oxalation: $(\text{COO})_2^{--}$ udregnes ved hvilken som helst Reaktion, naar den totale Oxalsyrekoncentration er kendt.

Ved Multiplikation af denne Koncentration med Kalciumkoncentrationen faas Kalciumoxalatets Ionprodukt.

I nedenstaaende Tabel findes Resultatet af Beregningerne for Normalurin:

Tabel Nr. 23.

Tabel over $[\text{Ca}^{++}] \cdot [(\text{COO})_2^{--}]$ (Kalciumoxalatets Ionprodukt) i en Normalurin, hvor Reaktionen tænkes varieret fra $p_H = 1$ til $p_H = 14$. (Se Fig. 8).

p_H	$\log [\text{Ca}^{++}] \cdot [(\text{COO})_2^{--}]$
1	— 10,39
2	— 8,99
3	— 7,87
4	— 7,01

5	— 6.61
6	— 6.53
7	— 6.53
8	— 6.53
9	— 6.53
10	— 6.53
11	— 6.53
12 o. følg.	— 6.53

Det ses, at Kalciumoxalatets Ionprodukt er næsten konstant under de daglige Reaktionssvingninger i Urinen: det er dog en Smule mindre ved $p_H = 5,0$ end ved $p_H = 7,0$.

Maximalkoncentrationen for Kalcium er ca. 2.5 Gange Middelkoncentrationen, for Oxalsyre ca. 3.5 Gange Middelkoncentrationen.

Træffer disse sammen (f. Ex. i en stærkt koncentreret Urin) vil Ionprodukterne blive ca. $10^{1,1}$ Gange større.

De 2 Minimalkoncentrationer for Ca og Oxalsyre er henholdsvis ca. $\frac{1}{25}$ og $\frac{1}{10}$ af Middelkoncentrationerne

Forekommer een af disse Koncentrationer i Urinen, bliver Ionprodukterne henholdsvis $10^{1,39}$ og 10 Gange mindre.

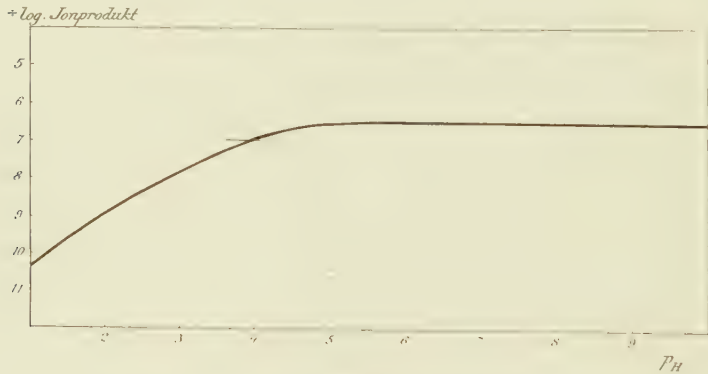


Fig. 8.

Grafisk Fremstilling af Kalciumoxalatets Ionprodukter i Normalurinen ved varierende Brintionkoncentration (Tabel Nr. 23).

Den vandrette Linie angiver Størrelsen af Kalciumoxalatets Oploselighedsprodukt i Normalurinen.

Kalciumoxalatets *Oploselighedsprodukt* i Normalurinen blev fastsat til ca. 10^{-7} .

Det ses, at Normalurinen ved hvilkensomhelst forekommende Reaktion er overmættet med Hensyn til Kalciumoxalat, idet Ionproduktet er større end Oploselighedsproduktet, naar $p_H > 4.0$ (Fig. 8).

Mætningsgraden i Normalurin er ved $p_H = 5$: 1,6, ved $p_H = 7$: 1,7.

Forekommer begge Stoffer i maximale Koncentrationer i koncentreret Urin, er Mætningsgraden ved $p_H = 6-7$: 3,3.

Findes blot et af Stofferne i Minimalkoncentration i Normalurinen, vil denne være umættet med Kalciumoxalat ved hvilkensomhelst Reaktion.

Ved den saakaldte »Oxaluri«, hvor Pt.'s Urin stadig indeholder et Sediment af oxalsur Kalk, kan Oxalsyrekoncentrationen — dog kun ved oxalsyrerig Føde — stige saa højt, at den bliver ca. 10 Gange Middelkoncentrationen.

Findes Urinens øvrige Salte i normale Koncentrationer, vil Mætningsgraden i en saadan Urin med Hensyn til Kalciumoxalat ved $p_H = 7$ blive ca. 5,4.

*Lichtwitz*¹ beretter om det af *Umber*² iagttagne Tilfælde, hvor der — efter en Oxalsyreforgiftning — fandtes 126 mg. Oxalsyre en kort Tid opløst i 530 cm³ sur, stærkt koncentreret Urin.

Ved Sammenligning med Kalciumoxalatets Oploselighed i Vand ved 18° finder *Lichtwitz*, at denne Urin er 68 Gange overmættet med Kalciumoxalat — trods det, at han ikke regner med, at Urinen sandsynligvis indeholder mere Kalcium end den med Oxalsyren ækvivalente Mængde.

Beregnes Overmætningen i denne Urin med Anvendelse af de foran fastsatte Konstanter findes, at denne Urin en kort Tid har været ca. 8 Gange overmættet med Kalciumoxalat.

Den store Forskel mellem dette Tal og det af *Lichtwitz* beregnede skyldes hovedsagelig, at der ved den her udførte Beregning er taget Hensyn til Urinens Saltholdighed.

¹ *L. Lichtwitz*: Ueber Bildung v. Niederschlägen und Konkrementen im Harn und in den Harnwegen i: Fr. Kraus u. Th. Brugsch: Spez. Pathol. u. Terapi inn. Krankheiten. I. Berlin 1914. S. 247.

² *F. Umber*: Ernährung u. Stoffwechselkrankh. 2. Udg. Berlin 1914. S. 461.

Tabel

*Tabel over Urinens Mætningsgrader med Hensyn til Kalcium-
Ammoniumurat under*

	Normale Uriner					
	»Normalurin« med varierende Reaktion					
Reaktion	$p_H=5$	$p_H=6$	$p_H=7$		$p_H=7,7$	$p_H=8$
Sekundært Kalciumfosfat .	$\frac{1}{1,5}$	2	3,5		3,9	4
Reaktion	$p_H=5$	$p_H=6$	$p_H=7$			$p_H=8$
Tertiært Kalciumfosfat ..	$\frac{1}{3}$	1,9	8			22
Reaktion	$p_H=5$	$p_H=6$	$p_H=7$	$p_H=7,5$		$p_H=8$
Magniumammoniumfosfat	$\frac{1}{5,6}$	$\frac{1}{1,3}$	2,5	3,6		5,6
Reaktion	$p_H=5$	$p_H=6$	$p_H=7$	$p_H=7,5$	$p_H=7,7$	$p_H=8$
Kalciumkarbonat	$\frac{1}{132}$	$\frac{1}{13}$	$\frac{1}{1,3}$	2,4	3,6	7,7
Reaktion	$p_H=5$	$p_H=6$	$p_H=7$			$p_H=8,2$
Primært Ammoniumurat . (Se tillige Tabel 25)	1,5	2,2	2,3			1,8

Nr. 24.

*fosfaterne, Magniumammoniumfosfat, Kalciumkarbonat og
vexlende Omstændigheder.*

		Patologiske Uriner			
Een max. Konc., iøvrigt Normalurin	Max. Kon- centrationer i konc. Urin	»Fosfaturi«	Infektion i Urinen med Urinstofdekom- poner. Mikrober		
$p_H = 7$ 5,6	$p_H = 7$ 4,3	$p_H = 7$ 8	$p_H = 7$ 3,5	$p_H = 8$ 2,8	$p_H = 8,4$ 2,1
$p_H = 7$ 14	$p_H = 7$ 11	$p_H = 7$ 20	$p_H = 7$ 8	$p_H = 8$ 15	$p_H = 8,4$ 17
$p_H = 7$ 3,3	$p_H = 7$ 3,5		$p_H = 7$ 3,1	$p_H = 8$ 6,6	$p_H = 8,4$ 11
$p_H = 7,5$ 3,6		$p_H = 7$ 1,7	$p_H = 7$ 1 1,3	$p_H = 8$ 7	$p_H = 8,4$ 17
$p_H = 7$ 3,8	$p_H = 7$ 5,2		$p_H = 7$ 3,3	$p_H = 8$ 4,7	$p_H = 8,4$ 6,2

Tabel Nr. 25.

Tabel over Urinens Mætningsgrader med Hensyn til Urinsyre og Urater under vexlende Omstændigheder.

	Normale Uriner				Patolog. Uriner
	»Normalurin«		Maximal Urinsyrekonc. i en iøvrigt »Normalurin«		Leukæmi
Reaktion	$p_H = 5$	$p_H = 7$	$p_H = 5$	$p_H = 5$	$p_H = 5$
Urinsyre	4,3	$\frac{1}{10}$	13,5	10	34
Reaktion	$p_H = 5$	$p_H = 7$	$p_H = 7$	$p_H = 7$	$p_H = 7$
Primært Natriumurat	1,4	2,2	3,6	4,1	6,2
Reaktion	$p_H = 5$	$p_H = 7$	$p_H = 7$	$p_H = 7$	$p_H = 7$
Primært Ammoniumurat . . . (se tillige Tabel 24)	1,5	2,3	3,8	5,2	6,5

Tabel Nr. 26.

Tabel over Urinens Mætningsgrader med Hensyn til Kalciumoxalat under vexlende Omstændigheder.

	Normale Uriner				Patolog. Urin
	»Normalurin«		Maximal-koncentrationer i konc. Urin	Maximal-Oxalsyrekonc. i Normalurin	Oxaluri (Max. Værdi)
Kalciumoxalat	$p_H = 5$ 1,6	$p_H = 7$ 1,7	$p_H = 7$ 3,3	$p_H = 5$ 3,8	$p_H = 7$ 5,4

6. OM UDFÆLDNING AF SEDIMENTER I URINEN

I de foregaaende Afsnit er Urinens Mætningsgrad med Hensyn til de forskellige mulige Sedimenter beregnet under vexlende Omstændigheder. De fundne Tal gælder kun under den Forudsætning, at der ikke har fundet Udfældninger Sted i Urinen.

I det følgende Afsnit undersøges paa Grundlag af disse Beregninger, under hvilke Forhold man maa vente Udfældning af Sedimenter i Urinen, naar denne betragtes som en simpel vandig Saltopløsning.

Det afgørende, for om et Stof kan udfældes af en saadan Opløsning, er, om Stoffet er tilstede i overmættet Opløsning.

Findes et Stof i overmættet Opløsning, vil der altid være en Tilbojelighed til at ophæve Overmætningen ved Dannelse af et Bundfald, men denne Tilbojelighed er yderst forskellig for de forskellige Stoffer og for samme Stof under forskellige Omstændigheder. Nogle Stoffer kan holde sig i uforandret overmættet Opløsning i tilsyneladende ubegrænset Tid. Andre Stoffer udfældes altid, men Udfældningen foregaar med meget forskellig Hastighed: for nogle meget langsomt selv ved betydelige Overmætninger, for andre meget hurtigt selv ved smaa Overmætninger. Tilsættes den overmættede Opløsning »Kim«, d. v. s. Krystaller, helst af samme Stof eller et Stof, hvis Krystaller er isomorfe med det overmættede Stofs, vil Udfældning *altid finde Sted*; men selv i saadanne Tilfælde kan der hengaa lang Tid, inden Ligevægten indstiller sig.

Naar Udfældningsmulighederne for et Stof i Urinen skal undersøges, maa man altsaa først fastslaa Mætningsgraden under forskellige Omstændigheder. Haves nu Kendskab til vedkommende Stofs Evne til at danne overmættede Opløsninger, kan der skønnes over Mulighederne for Stoffets Udfældning.

Først og fremmest maa altsaa Mætningsforholdene i Urinen kendes. Ved de forudgaaende Beregninger er disse Mætningsforhold bestemt — vel at mærke under den Forudsætning, at der ikke har fundet andre Udfældninger Sted i Urinen.

De fundne Tal kan altsaa anvendes til Bedømmelse af Fældningsmulighederne for et Sediment, naar det vides, at der ikke i Forvejen findes Sedimentdannelse i Urinen, der har forandret Mætningsforholdene.

Udfældes nemlig et Stof af Urinen, vil for det første dettes Mætningsgrad — hurtigere eller langsommere — reduceres til 1, men samtidig vil maaske Mætningsforholdene for et eller flere andre Sedimenter ganske forandres.

Udfældes saaledes til Exempel et calciumholdigt Sediment, vil Calciumionkoncentrationen i Urinen nedsættes, og en mulig Overmætning af de andre calciumholdige Sedimenter vil derved blive nedsat eller maaske helt ophævet.

Fældning af et Sediment paavirker naturligvis ikke alle de øvrige Sedimenters Mætningsforhold, men det forholder sig saaledes, at Urinens Sedimenter kan deles i 2 Grupper, indenfor hvilke en saadan Afhængighed mellem Mætningsforholdene maa antages at være tilstede, mens Fældningen af et Sediment, der tilhører den ene Gruppe, ikke kan paavirke Mætningsforholdene for de Sedimenter, der tilhører den anden Gruppe.

De 2 Grupper er:

- I. Urinsyre, Natrium- og Ammoniumurat.
- II. Calciumoxalat, Calciumfosfaterne, Calciumkarbonat og Magniumammoniumfosfat.¹

Den følgende Undersøgelse simplificeres da derved, at hver Gruppe kan betragtes for sig uden Hensyntagen til den anden.

Fremgangsmaaden ved Undersøgelsen af Fældningsmuligheder i Urinen maa da i Hovedtræk blive følgende:

Paa Grundlag af de foretagne Beregninger og Kendskabet til Sedimenternes Fældningstilbojelighed bestemmes, hvilket Sediment der fældes *først* under givne Omstændigheder. Det kan derefter beregnes, hvorledes Mætningsforholdene derved forandres for de Sedimenter, der tilhører samme Gruppe som det fældede, og det kan derved afgøres, om der er Udsigt til yderligere Fældning under de givne Omstændigheder eller ved Forandring af disse.

¹ Angaaende Forholdet mellem Ammoniumurat og Magniumammoniumfosfat: se senere.

I. Urinsyre og Urater.

Det ses af Kurverne (Fig. 6 og 7) og nedenstaaende Tabel, at begge Uraterne er overmættede i Normalurien ved hvilken-
somhelst Reaktion indenfor de normale daglige Reaktions-
svingninger, mest ved $p_H = 6.9$.

Tabel Nr. 27.

Tabel over Uraternes Mætningsgrader i Normalurinen.

	$p_H = 5$	$p_H = 6,9$
prim. Natriumurat ...	1,4	2,2
prim. Ammoniumurat	1,5	2,3

*Kohler*¹ har dog vist, at Uraterne er særlig tilbøjelige til at danne overmættede Opløsninger, der kan holde sig uforandrede i Uger.

Kohler mente at kunne fastslaa en bestemt Mætningsgrad som den største, der kan holde sig ubegrænset, naar der ikke tilsættes »Kim«. Selv om det kan synes vanskeligt at fastslaa en saadan bestemt maximal stabil Mætningsgrad, giver hans Tal dog et godt Indtryk af, hvor store Overmætninger Uraterne kan danne uden Udfældninger.

Han bestemte den maximale Natriumuratkoncentration, der kan holdes i stabil Overmætning i rent Vand, og sammenlignede denne Koncentration med Koncentrationen af den mættede vandige Natriumuratopløsning. Han kaldte Forholdet mellem de to Koncentrationer for »den relative Overmætningsgrænse« og fandt, at det var 2,5. Dette Tal betyder altsaa, at *saavel* Natriumion- som Urationkoncentrationen i den overmættede Opløsning er 2,5 Gange saa store, som de samme Koncentrationer i den mættede Opløsning eller — med andre Ord — at *Mætningsgraden* i den overmættede Opløsning er 2,5. (Se Definition S. 81).

Men *Kohler* fandt dernæst, at »den relative Overmætnings-

¹ *Rudolf Kohler*: Z. f. klin. Med. 87, 190. 1919. 78, 205. 1913.

grænse ved Overmætning af en 2 pCt. Natriumklorid-Opløsning med Natriumurat er langt større = 11.

Dette Tal fremkommer ved at dividere den Grammængde Natriumurat, der optages af Natriumkloridopløsningen, naar denne *mættes* med Natriumurat, ind i den Grammængde Natriumurat, der optages, naar den samme Opløsning *overmættes* med Natriumurat.

Det saaledes fremkomne Tal angiver imidlertid *ikke* den overmættede Opløsnings Mætningsgrad.

Natriumkloridopløsningens Natriumionkoncentration er nemlig saa stor, at den Mængde Natriumion, der tilføres Opløsningen med det opløste Natriumurat, praktisk talt ikke forandrer Natriumionkoncentrationen, hverken i den mættede eller den overmættede Opløsning. Natriumionkoncentrationen er altsaa ens i de 2 Opløsninger. Urat-ionkoncentrationen er derimod 11 Gange saa stor i den overmættede som i den mættede Opløsning, hvilket — da Natriumionkoncentrationerne er ligestore — er ensbetydende med, at Natriumuratets *Ionprodukt* er 11 Gange saa stort i den overmættede som i den mættede Opløsning. Hvis derfor saavel Natriumion- som Urat-ionkoncentrationen i den overmættede Opløsning blev $\frac{1}{11}$ Gange mindre, vilde denne Opløsning netop blive mættet. *Mætningsgraden* i den overmættede Opløsning er altsaa ikke 11, men $\frac{1}{11} = 3,3$.

Paa tilsvarende Maade findes, at den maximale, stabile Mætningsgrad for Ammoniumurat i rent Vand er 2,2 og i 0,2 pCt. Ammoniumkloridopløsning er 2.8.

Overmætningen synes altsaa *lidt* mere holdbar i Opløsninger med større Ionstyrke end i de rent vandige Opløsninger.

Sammenlignes Tallene med Uraternes Mætningsgrader i Normalurinen, ses det, at en Udfældning af Urater i denne ikke er sandsynlig. Under særlige Omstændigheder, f. Ex. ved meget koncentreret Urin eller ved høj Urinsyrekoncentration (Tabel 25), ses Muligheden at være tilstede.

Den gunstigste Reaktion for Udfældningen er den neutrale, men det ses, at Reaktionen kun spiller en lille Rolle for Overmætningsgraden, saaledes at det muligvis er andre Faktorer,

f. Ex. Urinsyrekoncentrationen, der kommer til at spille den afgørende Rolle for Udfældningen.

At noget saadant finder Sted ved 18° viser nedenstaaende Tabel over Reaktionen i 15 Uriner med Natriumuratbundfald (»Sedimentum laterium«):

Tabel Nr. 28.

Tabel over Reaktionen i 15 Uriner med Natriumuratbundfald (18°).

P _H	P _H	P _H
5,2	5,4	5,1
5,4	5,4	5,1
5,0	5,2	5,4
5,2	5,1	5,6
5,1	5,2	4,9

(Egne Undersøgelser foretaget paa det kliniske Laboratorium knyttet til Rigshospitalets Afd. C.

I en Periode undersøgtes Reaktionen i alle de Uriner, der ankom til Laboratoriet med et saavel makro- som mikroskopisk typisk Natriumuratsediment.

Reaktionsbestemmelsen foretoges kolorimetrisk efter *Sørensens Metode*¹ tildels med Indikatorer angivet af *Clark & Lubs* og *Michaëlis*.)

Uratudfældningen har altsaa fundet Sted i sur Urin trods det, at den sure Reaktion (ogsaa ved 18°) har en gunstig Indflydelse paa Natriumuratets Oploselighed.

Grunden hertil er sikkert, at de store Urinsyrekoncentrationer fortrinsvis optræder i sur Urin (idet store Urinsyrekoncentrationer i Urinen oftest skyldes en kødrig Diæt, der samtidig forårsager sur Reaktion i Urinen (f. Ex. *Umber*).² Dette bliver bestemmende for, ved hvilken Reaktion Uratbundfaldet optræder, idet Reaktionen i sig selv kun har ringe Indflydelse paa Natriumuratets Mætningsgrad.

Spørgsmaalet er nu: hvorfor udfældes under disse Omstæn-

¹ S. P. L. Sørensen: Medd. fra Carlsberglaboratoriet. Bd. 8, 1909.

² F. Umber: Ernährung u. Stoffwechselkrankheiten. Berlin 1914. S. 445.

digheder ikke Urinsyre, men Urat, naar den sure Reaktion og den høje Urinsyrekonzentration *begge* begunstiger Udfældning af Urinsyre? Forklaringen er sandsynligvis den: Ved 18° er Urinens Mætningsgrad med Hensyn til Natriumurat langt større end med Hensyn til Urinsyre, og det bliver derfor dette, der udfældes først. Derved nedsættes Urationkoncentrationen saa meget, at Urinen bliver umættet med Urinsyre, der altsaa ikke udfældes. Ved 37° derimod ligger Urinens Mætningsgrader med Hensyn til Urinsyre og Natriumurat nærmere ved hinanden og er — særlig med Hensyn til Uratet — meget mindre. Under saadanne Forhold vil det være Urinsyren, der udfældes først (se senere). Derved vil Urationkoncentrationen nedsættes saa meget, at Urinen bliver umættet med Hensyn til Uraterne, og disse vil derfor ikke udfældes. Ved stærk sur Urin udfældes altsaa i *Urinvejene* ikke Urat, men Urinsyre.

I neutral Urin vil Urinsyren ikke kunne udfældes, mens Uraterne muligvis *under særlige Omstændigheder* udskilles. Udfældes Natriumurat, vil Ammoniumuratets Omsætning derved blive ganske lille, men ikke helt ophævet. Udskilles Ammoniumuratet, bliver Urinen derved umættet med Natriumurat.

I alkalisk Urin er Natriumuratets Overmætning mindre end i neutral Urin. Er den alkaliske Reaktion fremkommet ved Ammoniakudvikling, vil Ammoniumuratets Overmætning blive en Del større end i neutral Urin — saa stor (6.2 Gange), at Udfældning i stærk alkalisk Urin er sandsynlig.

Udfældes Urater i alkalisk Urin, er dette derfor Ammoniumurat.

Ved Udfældning af Ammoniumurat maa Ammoniakkonzentrationen i Urinen nedsættes, men da Urinsyrekonzentrationen i Urinen er saa ubetydelig (0,0028 m.) i Sammenligning med Ammoniakkonzentrationen — særlig da i alkalisk Urin (0,63 m.), vil denne sidste praktisk talt være ens for og efter Udfældningen af Ammoniumurat, og denne Udfældning vil derfor ikke paavirke Mætningsforholdet for Urinens andet ammoniakholdige Sediment: Magnesiumammoniumfosfat. Omvendt vil heller ikke Udfældning af Magnesiumammoniumfosfat forandre de ovenfor skildrede Udfældningsmuligheder for Ammoniumurat.

Magniumkoncentrationen er nemlig saa ringe (0.004 m.) sammenlignet med Ammoniakkoncentrationen (0,033—0,63 m.) at heller ikke Udfældning af dette Sediment paavirker Ammoniakkoncentrationen væsentligt.

Urinsyrens Overmætning i Urinen er, som det ses af Fig. 5, stærkt afhængig af Reaktionen. Normalurinen er ved $p_H = 7$ umættet med Hensyn til Urinsyre, saaledes at Urinen kan optage 10 Gange saa meget Urinsyre (forudsat at Reaktionen herved ikke forandres). Ved $p_H = 5$ er Urinen 4,3 Gange overmættet med Urinsyre.

Ved $p_H = 6$ — Døgnurinens gennemsnitlige Reaktion — er Urinen netop mættet med Urinsyre. Dette er saa meget mere paafaldende, som det i næsten alle Haandbøger og i mange Arbejder om Urinsyrens Opløselighed angives som en fastslaaet Kendsgerning, at »den menneskelige Urin« indeholder langt mere Urinsyre end man skulde tro muligt efter det experimentelle Kendskab til Urinsyrens Opløselighed.

I en Del af de omtalte Arbejder, hvor dette talmæssigt paa-vises, kan man dog paaapege fejlagtige Ræsonnementer.

I Kraus und Brugsch's Haandbog¹ fastslaaer *Lichtwitz*, at 0,7 gr Urinsyre ved 37° kræver 17,5 L. Vand for at opløses og siger dernæst, at i Urinen findes »auch bei saurer Reaktion« endnu større Mængder opløst i Diuresen og mener derfor, at det ikke kan dreje sig om en »normal vandig Opløsning«. *Lichtwitz* synes derved at overse, at den mættede vandige Urinsyreopløsning er langt stærkere sur ($p_H = 4,5$) end Normalurinen ($p_H = 6,0$) og at denne derfor kan opløse langt mere.

*Kohler*² har sin Opmærksomhed henvendt paa Urinens Aciditet. Han angiver Urinens Middelreaktion til $p_H = 5,5$ og finder ved Beregning, at ved denne Reaktion er 73 pCt. af Totalurinsyren tilstede som udissocieret Urinsyre og mener derfor,

¹ *Friedrich Kraus und Theodor Brugsch: Spec. Pathol. und Therapi inn. Krankh. Berlin 1914. Bd. I, 247.*

² *R. Kohler: Z. f. klin. Med, 78, 207. 1913.*

at det er berettiget at sammenligne Urinsyrekoncentrationen i Urinen med Koncentrationen i den mættede vandige Urinsyreopløsning, hvor næsten hele Totalurinsyren er tilstede i udisso-cieret Tilstand.

Men regner man — som i dette Arbejde — Dognurinens Mid-delreaktion til $p_H = 6.0$ og benytter en Værdi for Urinsyrens 1ste Dissociationskonstant, der er korrigeret for Urinens totale Saltkoncentration, finder man, at kun $\frac{1}{7}$ af den totale Urin-syremængde i Urinen er tilstede som udisso-cieret Urinsyre. Dette gør som vist i de foregaaende Kapitler en væsentlig For-skel, naar Urinsyrens Mætningsforhold i Urinen beregnes.

Men trods Anvendelse af de korrigerede Konstanter fandtes dog ved Beregningen, at Normalurinen ved sur Reaktion ($p_H = 5.0$) er 4,3 Gange overmættet med Urinsyre og endnu mere ved maximal Urinsyrekoncentration.

Kohler¹ har vist, at Urinsyre i vandig Opløsning ikke kan danne holdbare overmættede Oplosninger, og at Udfældningen foregaar relativt hurtigt. En 4 Gange overmættet Urinsyreop-løsning (svarende til sur Normalurin) udskilte dog i Løbet af 2 Timer kun $\frac{1}{5}$ af sit Urinsyreindhold og i Løbet af 6 Timer $\frac{2}{5}$. Kohler² mener dog ved Opløsningsforsøg med Urinsyre i Fosfatblandinger med svagt sur Reaktion at finde, at Urinsyren under disse Omstændigheder kan holdes varigt opløst i en 6 Gange overmættet Oplosning. Anvendes de korrigerede Kon-stanter til Beregning af Forsøget, findes Overmætningen kun at være: ca. 2,2 Gange, hvilket dog er et gunstigere Resultat end det, der opnaaedes i simpel vandig Opløsning.

Efter disse Experimenters Resultat maa man alligevel ved de Mætningsgrader, der findes i sur Urin, vente en Urinsyreudfæld-ning.

Urinen er ved denne Reaktion overmættet saavel med Hensyn til Urinsyre som til Urat, men da Urinsyrens Mætningsgrad er en Del større end Uratets, og da Urinsyren ovenikøbet van-skeligere danner overmættede Oplosninger, vil Muligheden for Udfældning af Urinsyre være langt større end for Urat.

¹ R. Kohler: Z. f. klin. Med. 78, 205. 1913

² R. Kohler: Z. f. klin. Med. 87, 339. 1919.

Urinsyrekrystaller i Urinen træffes imidlertid sjældnere — selv i sur Urin — end man vilde vente efter ovenstaaende Tal.

Forklaring herpaa kan maaske findes i følgende Fænomen:

*Marc*¹ har udført en Række Undersøgelser over Kaliumsulfats Udkrystallisation af vandige Opløsninger. Han viser bl. a., at en overmættet Kaliumsulfatopløsning, der under almindelige Omstændigheder udkrystalliserer paa 10—15 Min. kan bevare sin Overmætning uforandret, trods Nærværelse af Kim, naar der tilsættes smaa Mængder af visse Farvestoffer, der iøvrigt ikke har Indflydelse paa Opløseligheden. Ved større Overmætninger forhindres Udkrystallisationen ikke, men den forsinkes dog meget stærkt. Det viser sig, at de Farvestoffer, der forsinkes Udfældningen mest er de, der farver de udfældede Krystaller kraftigst.

Urinsyren og Uraterne udfældes af rene vandige Opløsninger som hvide Krystaller og amorfe Pulvere, men i Urinen er Urinsyrekrystallerne og Uratbundfaldet oftest stærkt brunfarvet.

Der findes altsaa i Urinen Farvestoffer, der adhærer stærkt til Urinsyre og Uratsedimenterne, og man kunde tænke sig, at dette bidrog til at forsinke en Udfældning, der ellers vilde finde hurtigt Sted.

*Klemperer*² er den første, der har tillagt Urinens Farvestoffer en hæmmende Indflydelse paa Urinsyresedimentets Dannelse — udfra den forkerte Forudsætning, at Urinens Farvestoffer var Kolloider. *Kohler*³ og *Lichtwitz*⁴ har senere taget denne Teori op til Undersøgelse, men de kommer begge til den Slutning, at Urin-Farvestoffernes Betydning for Sedimenternes Udfældningsforhold i Urinen er ringe.

Det forekommer mig dog, at nogle Forsøg netop udført af *Kohler* taler til Fordel for ovenstaaende Forklaring.

*Kohler*⁵ prøver Virkningen af de af *Marc*⁶ angivne Farvestoffer paa overmættede Opløsninger af Urinsyre og Urater og

¹ *R. Marc*: Z. f. physik. Chemie, 61, 385. 1908 — 67, 470. 1909. *R. Marc & W. Wenk*: Z. f. physik. Chemie, 68, 104. 1909—10.

² *G. Klemperer*: Verhandl. d. Kongres d. inn. Med. 1902. S. 219.

³ *R. Kohler*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderhk. 17, 535. 1919.

⁴ *L. Lichtwitz*: Ueber d. Bildung d. Harn u. Gallensteine. Berl. 1914. S. 37.

⁵ *R. Kohler*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderhk. 17, 535. 1919.

⁶ *R. Marc*: Z. f. physik. Chemie, 61, 385. 1908 — 67, 470. 1909.

finder, at Farvestofferne ganske vist ikke i væsentlig Grad kan *hindre* Udfældningen i de overmættede Opløsninger, men at de kan *forsinke* Udfældningen i betydelig Grad.

Udfældningen i en 7 Gange overmættet ren vandig Natrium-uratopløsning foregaar ret pludselig efter 2—3 Timers Forløb. Sættes til 200 cm³ af den overmættede Opløsning, 5 cm³ 5 pCt. Methylenblaat, foregaar Udfældningen først efter 25—26 Timer. Indtil da holdes Overmætningen uforandret.

Kohler tillægger som sagt ikke selv dette væsentlig Betydning for Udfældningen i Urin, men det forekommer mig, at en lignende Forsinkelse af Udfældningen i Urinen vil have afgørende Betydning, idet Urinen aldrig opholder sig mere end 8—10 Timer i Urinvejene.

II. Kalciumoxalat, Kalciumkarbonat, sek. Kalciumfosfat, tert. Kalciumfosfat og Magniumammoniumfosfat.

Disse 5 Sedimenter er karakteriseret ved alle at indeholde Kalcium eller være Fosfater — eller begge Dele.

Derved forekommer en Sammenhæng mellem deres Mætningsforhold, men denne Afhængighed er ikke lige stor og ikke gensidig for alle 5 Sedimenters Vedkommende:

Man maa saaledes vente — paa Grund af det fælles Fosfatindhold — at finde en saadan Afhængighed mellem Magniumammoniumfosfats og Kalciumfosfaternes Mætningsforhold. Da imidlertid Magnium og Kalciumkoncentrationen i Urinen er saa lille (0,004 m) i Sammenligning med Fosfatkoncentrationen (0,033 m), vil Fældning af kalcium- eller magniumholdige Sedimenter ikke forandre Fosfatkoncentrationen væsentlig. Fældning af Magniumammoniumfosfat vil derfor, praktisk talt, ikke paavirke Kalciumfosfaternes Mætningsforhold — og omvendt. Magniumammoniumfosfat fældes altsaa uafhængig af de øvrige Fosfater, og Beskrivelsen af Fældningsmulighederne for dette Stof kan derfor foregaa i et Afsnit for sig. Mellem Kalciumfosfaternes Mætningsforhold eksisterer virkelig — som det se-

nere skal vises — en stor indbyrdes Afhængighed. Men denne Afhængighed kan, som ovenfor vist, ikke skyldes det fælles Fosfatindhold, men maa derimod skyldes det fælles Kalciumindhold.

For Kalciumoxalatets Vedkommende gælder, at Kalciumkoncentrationen i Urinen ikke vil forandres mærkbart ved dets Udfældning, da Oxalatkoncentrationen i Urinen er saa ringe (0,000074 m) sammenlignet med Kalciumkoncentrationen (0,004 m).

Dets Udfældning vil derfor ikke paavirke de andre kalciumholdige Sedimenters Mætningsforhold. Udfældningen af disse vil derimod i høj Grad paavirke Kalciumoxalatets Mætningsforhold, og Beskrivelsen af dets Udfældningsmuligheder udsættes derfor bedst til efter Behandlingen af Kalciumfosfaterne.

Mellem de 3 øvrige kalciumholdige Sedimenters Mætningsforhold findes en stor og gensidig Afhængighed.

Kalciumkarbonat og Kalciumfosfater.

Et Blik paa Overmætningsgraderne for de 3 Sedimenter (Tabel 24) viser, at Kalciumkarbonat ikke er overmættet i Normalurinen ved nogen Reaktion indenfor det sædvanlige daglige Reaktionsomraade ($p_H = 5-7$), men derimod naar Reaktionen bliver alkalisk. Kalciumfosfaterne er derimod betydelig overmættede ved næsten enhver Reaktion indenfor det daglige Reaktionsomraade.

Det skal nu undersøges, hvilket af de 3 Sedimenter der fældes først ved de forskellige Reaktioner og dernæst, hvorledes Overmætningsgraderne for de 2 andre Sedimenter derved forandres. Man kan derefter skønne, om Fældningsmulighederne i Urinen efter det første Sediments Udfældning.

Først undersøges Fældningsmulighederne i Normalurinens daglige Reaktionsomraade ($p_H = 5-7$), og derefter i alkalisk Urin.

Naar $p_H < 5,3$ i Normalurinen, er denne umættet med Hensyn til alle 3 Sedimenter. Er $5,3 < p_H < 5,6$, er den overmættet med Hensyn til det sekundære Fosfat, og naar $p_H > 5,6$,

er Normalurinen overmættet med Hensyn til begge Kalciumfosfaterne.

Ved $p_H = 6$ er Normalurinen 2 Gange overmættet med Hensyn til begge Kalciumfosfaterne, og ved $p_H = 7$ er den 3 Gange overmættet med Hensyn til det sekundære og 8 Gange med Hensyn til det tertiære Kalciumfosfat.

Det er nu saa heldigt, at flere Forfattere har undersøgt, hvorledes Fældningen foregaar i en saadan Oplosning, der er overmættet saavel med sekundært som tertiært Kalciumfosfat. (*Wendt & Clarke*,¹ *Holt, la Mer, Chown*).²

Saadanne Oplosninger kan fremstilles ved at sætte forskellige Mængder Kalkvand til Fosforsyre: tilsættes en tilstrækkelig Mængde Kalkvand, fremkommer et Bundfald, og *Wendt og Clarke* fremsætter nu paa Grundlag af visse Iagttagelser, følgende Hypotese om Fremkomsten af denne Udfældning.

I Oplosningen — der som sagt er overmættet med Hensyn til begge Fosfaterne — fældes det sekundære Kalciumfosfat først — og ret hurtigt. — Trods dette vil det tertiære Kalciumfosfat vedblive at være overmættet i Oplosningen, og det vil derfor udfældes — men meget langsomt. Ved denne Udfældning af det tertiære Kalciumfosfat vil nu Kalciumionkoncentrationen og Fosfatkoncentrationen i Oplosningen nedsættes, og Oplosningen vil derfor blive umættet med Hensyn til det først udfældige sekundære Kalciumfosfat, og Bundfaldet af dette Stof vil derfor atter opløses, efterhaanden som det tertiære Fosfat fældes, og *det endelige Bundfald* vil bestaa udelukkende af tertiært Kalciumfosfat. Oplosningen vil da netop være mættet med tertiært Kalciumfosfat, men umættet med Hensyn til sekundært Kalciumfosfat.

*Holt, la Mer & Chown*² har ved Forsøg vist, at denne Hypotese er rigtig — dog med følgende Indskrænkning: Sættes kun saa meget Kalkvand til Fosforsyreoplosningen, at der netop fremkommer et ringe Bundfald af sekundært Kalciumfosfat, vil dette være *bestandigt* og ikke ved Henstand erstattes af tertiært Kalciumfosfat. Oplosningen bliver nemlig i disse Tilfælde ved

¹ *Wendt & Clarke*: J. am. chem. soc. 45, 882, 1913.

² *Holt, la Mer & Chown*: J. biol. chem. 64, 509, 1925.

Udfældningen af det sekundære Kalciumfosfat umættet med Hensyn til det tertiære Fosfat. Det er vanskeligt at tilsætte netop den rette Mængde Kalkvand: Tilsættes lidt mindre, kommer der slet ingen Bundfald, tilsættes lidt mere, vil der ved Henstand udfældes tertiært Fosfat som ovenfor beskrevet.

Holt, la Mer & Chown viser, at den endelige Udfældning af det tertiære Fosfat ikke er tilendebragt paa mindre end 10 Dogn. *Barrett*¹ har endog iagttaget, at Ligevægten — under lidt andre Forhold — kan være 1½ Aar om at indtræde. Disse Forsøg viser, at det tertiære Kalciumfosfat har en udpræget Tilbøjelighed til at danne overmættede Opløsninger: men der findes ingen Undersøgelser, der *nøjere* paaviser, hvor stærkt overmættet det tertiære Kalciumfosfat kan være i Opløsning uden at udfældes, og hvor hurtigt denne Udfældning foregaar — naar den finder Sted.

*Holt, la Mer & Chown*² har ganske vist paavist, at normalt Serum (Menneskeblod) til Stadighed er 3 Gange overmættet med Hensyn til det tertiære Fosfat, men heraf kan ikke drages sikre Slutninger om Forholdene i en simpel vandig Saltopløsning.

Med Kendskab til de omtalte Forsøg kan man dog danne sig en Forestilling om, under hvilke Omstændigheder Udfældning af Sedimenter i Urinen foregaar.

I Normaluriner, hvis Reaktion er surere end $p_H = 5,3$, er der overhovedet ingen Mulighed for Udfældning af Fosfater. Naar $5,6 > p_H > 5,3$ er Normalurinen overmættet med sekundært Kalciumfosfat, naar $p_H > 5,6$ med begge Kalciumfosfaterne. Foreløbig omtales kun Fældningsmulighederne i Reaktionsområdet $p_H = 5-7$.

Ovenstaaende Forsøg siger os, at et Sediment i Urinen under disse Forhold altid *først* vil bestaa af sekundært Kalciumfosfat. Hvor stærkt Urinens Reaktion skal nærme sig Neutralpunktet, for at den spontane Udfældning af det sekundære Fosfat skal finde Sted, kan som sagt ikke siges paa Grundlag af Beregningerne, for nøjagtigere Undersøgelser foreligger.

¹ *H. Barrett*: Z. f. anorgan. Chem. 59, 42. 1908.

² *Holt, la Mer & Chown*: J. biol. chem. 64, 509. 1925.

Som almindelig Orientering overfor Udfældningen af Stoffer, hvor saadanne Undersøgelser ikke foreligger kan følgende tjene:

Det kan regnes for sandsynligt, at mange Stoffer kan være tilstede i 2—4 Gange overmættet Opløsning uden hurtig Udfældning (forudsat, at der ikke er Kim tilstede). Dermed regner f. Ex. *Lichtwitz*.¹

Den skønmæssige Erfaring angaaende Kalciumfosfaternes Udfældning i Urinen siger, at denne ret ofte finder Sted i svagt sur Urin. $6 < p_H < 7$.

Det sekundære Kalciumfosfats Mætningsgrad i Normalurinen ved denne Reaktion er — ifølge Beregningen — ca. 3. Iagttagelserne over Kalciumfosfaternes Udfældning i Urinen afviger altsaa ikke væsentlig fra, hvad man vilde vente efter ovenstaaende almindelige Regel.

Naar Urinens Reaktion er alkalisk, er — foruden de 2 Kalciumfosfater — tillige Kalciumkarbonat tilstede i overmættet Tilstand.

Hvilket af de 3 Sedimenter vil nu udskilles *først* i den alkaliske Urin?

Naar den alkaliske Reaktion fremkommer ved Ammoniakdannelse i en sur Urin, vil der — som ovenfor beskrevet — allerede naar Reaktionen nærmer sig Neutralpunktet, dannes et Sediment af sekundært Kalciumfosfat. Naar Urinen bliver alkalisk, vil dette altsaa paa Forhaand være tilstede som *første* Sediment.

Men ogsaa naar Urinen *udskilles* af Nyrerne med svag alkalisk Reaktion, vil det sekundære Kalciumfosfat sandsynligvis udfældes først. Det sekundære Kalciumfosfats Overmætning i Normalurinen er nemlig større end Kalciumkarbonatets ved enhver alkalisk Reaktion, der kan forekomme i Normalurinen. Hvis nu Kalciumkarbonatets Evne til at danne overmættede Opløsninger ikke er mindre end det sekundære Fosfats, maa Fosfatet udskilles først ogsaa ved disse Reaktionen.

¹ *L. Lichtwitz*: Ueber Bildung v. Niederschlägen u. Konkrementen im Harn u. in d. Harnwegen i Fr. Kraus u. Th. Brugsch: Spec. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten, Berlin 1914. Bd. I. S. 247.

Om Kalciumkarbonatets Evne til at danne overmættede Opløsninger findes — saa vidt jeg ved — ingen nøjere Undersøgelser.

C. Faurholt og *Bjerrum & Gjaldbæk* har dog gjort Iagttagelser, der tyder paa, at Kalciumkarbonat under visse Omstændigheder kan holdes i overmættet Opløsning i nogen Tid.

*Faurholt*¹ iagttog, at ved Fremstilling af en stærkt overmættet Kalciumkarbonatopløsning opstod strax et stort amorft Bundfald af Kalciumkarbonat, men først efter $\frac{1}{4}$ Time optraadte Krystaller i Bundfaldet, og samtidig faldt Opløsningens Ledningsevne pludselig stærkt. Dette Fænomen tyder paa, at en krystallinsk Form for Kalciumkarbonat har været tilstede i overmættet Opløsning i ca. $\frac{1}{4}$ Time.

Bjerrum og *Gjaldbæk*² iagttog ved Titring af en Kalciumkarbonatopløsning³ med Saltsyre, at Opslemningen ved Tilsætning af de første cm³ Syre blev mere *alkalisk*. Denne mere alkaliske Reaktion holdt sig i en Time, og først i Løbet af 1 Døgn antog Opslemningen atter samme Reaktion som før Syretilsætningen. Denne Reaktionsforskydning kan naturligst forklares ved en forbigaaende Overmætning af Kalciumkarbonat (Overmætningens Størrelse kan med Tilnærmelse beregnes af Reaktionsforskydningens Størrelse. Ved en saadan Beregning findes, at Opløsningen i 1 Time har været ca. 2 Gange overmættet med Kalciumkarbonat).

Alene paa Grundlag af disse 2 — ret tilfældige — Iagttagelser kan man dog ikke drage videregaaende Slutninger, og en nøjere Undersøgelse af dette Spørgsmaal var derfor meget ønskelig.

Det kan dog nok siges, at de 2 Undersøgelser tyder paa, at Kalciumkarbonat besidder nogen Evne til at danne overmæt-

¹ *C. Faurholt*: Ueber die Prozesse $\text{NH}_2\text{COONH}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons (\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ und $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$. Det kgl. danske Videnskabernes Selskabs matematisk-fysiske Meddel. III, 20. Kbhvn. 1921. S. 19,

² *N. Bjerrum & I. K. Gjaldbæk*: Undersøgelser over de Faktorer, der bestemmer Jordbundens Reaktion I og II. Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles Aarskrift 1919. S. 47.

³ En mættet Opløsning af Kalciumkarbonat i en stærk Kalciumkloridopløsning med rigeligt overskydende Kalciumkarbonatbundfald.

tede Oplosninger. Da det sekundære Kalciumfosfat sandsynligvis kun har denne Evne i ringe Grad, bestyrker dette den foran fremsatte Antagelse: at det sekundære Kalciumfosfat udfældes først, naar Normalurinen udskilles med svagt alkalisk Reaktion.

Altsaa: Af de 3 omtalte kalciumholdige Sedimenter synes det sekundære Kalciumfosfat *altid* at udfældes først i Normalurinen. Udfældningen finder kun Sted i svagt sure og alkaliske Uriner.

Virkningen af det sekundære Fosfats Udfældning paa de 2 andre Sedimenters Mætningsforhold kan nu beregnes og disses Fældningsmuligheder derefter fastslaaes.

Først undersøges Virkningen paa det tertiære Kalciumfosfat. Formaalet er at finde det tertiære Kalciumfosfats Ionprodukter i Urinen, naar det forudsættes, at det sekundære Kalciumfosfats Ionprodukt stadig netop er lig Oploselighedsproduktet (at det sekundære Kalciumfosfat er fuldstændig udfældet). Ved Hjælp af Ionprodukterne kan Overmætningsgraderne og dermed Fældningsmulighederne for det tertiære Fosfat beregnes.

Beregningen foretages saaledes:

De søgte Ionprodukter er:

$$[\text{Ca}^{++}]^3 \cdot [\text{PO}_4^{---}]^2 = X. \quad (12)$$

Forudsætningen er:

$$[\text{Ca}^{++}] \cdot [\text{HPO}_4^{-}] = 10^{-5.1}. \quad (13)$$

Af Fosforsyrens 3die Dissociationsligning faas

$$[\text{PO}_4^{---}] = \frac{10^{-11.22} \cdot [\text{HPO}_4^{-}]}{[\text{H}^+]}$$

Dette indsættes i Ligning (12), hvorved faas

$$\text{Ca} = \frac{\sqrt[3]{X \cdot [\text{H}^+]^2}}{10^{-7.46} \cdot \text{HPO}_4} \cdot \frac{2}{3}$$

og dette i Ligning (13)

$$\left[X \cdot [H] \cdot \frac{2}{3} \cdot [HPO_4] \right]^{3/2} = 10^{-5.1} \cdot 10^{-7.46} \cdot [HPO_4]^{3/2}$$

Da den totale Fosfatkoncentration ikke forandres væsentligt ved Udfældning af det sekundære Kalciumfosfat, kan $[HPO_4^{--}]$ udregnes ved given Reaktion, og X kan da findes af ovenstaaende Ligning.

Ved $p_H = 6$ er $X = 10^{-23.67}$.

Da det tertiære Kalciumfosfats Oploselighedsprodukt er $10^{-23.33}$ ses det, at en Normalurin, hvori det sekundære Kalciumfosfat er udfældet som Sediment ved $p_H = 6$, knap er mættet med det tertiære Kalciumfosfat. Ved $p_H = 7$ viser en lignende Beregning, at det tertiære Fosfat under den givne Forudsætning er 2.2 Gange overmættet.

Naar Normalurinen ved Dekomposition bliver mere alkalisk, stiger Overmætningen af det tertiære Fosfat til 4.4 Gange ved $p_H = 8,0$ og til ca. 7 ved $p_H = 8,4$.

Tabel Nr. 29.

Tabel over det tertiære Kalciumfosfats Mætningsgrad i normal og dekomponeret Urin, hvori findes Sediment af sekundært Kalciumfosfat.

p_H	Mætningsgrader
6,0	ca. 1
7,0	2,2
8,0	4,4
8,4	7

Da man ved, at det tertiære Kalciumfosfat har en udpræget Tilbojeligbed til at danne overmættede Opløsninger, hvoraf det kun langsomt udfældes, er det berettiget at paastaa, at det tertiære Kalciumfosfat ikke udfældes af *Normalurinen* under de *daglige* Reaktionssvingninger mellem $p_H = 5-7$. Kommer der et Fosfatsediment i dette Omraade, vil det være sekundært Kal-

ciumfosfat, og naar dette er fældet, kan Overmætningen af det tertiære Fosfat ikke overstige ca. 2. En saadan Overmætning kan ikke i de Par Timer, Urinen opholder sig i Urinvejene, give Anledning til en Sedimentdannelse.

Anderledes naar Urinen f. Ex. ved Dekomposition bliver alkalisk. Overmætningsgraden for det tertiære Fosfat bliver da — trods det sekundære Fosfats Udfældning — saa stor — indtil 7 Gange — at man ikke kan udelukke Sedimentdannelse.

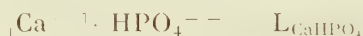
Fældes det tertiære Fosfat, vil det sekundære samtidig opløses.

Derefter undersøges, hvorledes Kalciumkarbonatets Mætningsgrader er i en Urin, hvor der er Sediment af sekundært Kalciumfosfat.

De søgte Ionprodukter er



Forudsætningen er:



(L_{CaHPO_4} betyder det sekundære Kalciumfosfats Opløselighedsprodukt.

Ved Omskrivninger af disse 2 Ligninger ved Hjælp af Kulsyrens 2 Dissociationsligninger faas et Udtryk for X, der kan beregnes ved given Reaktion:

$$X = \frac{K_I \cdot K_{II} \cdot [H_2CO_3] \cdot L_{CaHPO_4}}{[HPO_4^{--}] \cdot [H^+]^2}.$$

($[H_2CO_3]$ er konstant i Urinen $= 10^{-2.73}$. $[HPO_4^{--}]$ kan beregnes ved en given Reaktion, da Totalfosfatkoncentrationen ikke formindskes væsentlig ved Udfældning af det sekundære Kalciumfosfat. Ved Reaktionen med $pH > ca. 7,5$ kan man regne, at alt Fosfatet er tilstede som sekundær Fosfation.)

Sættes X i ovenstaaende Ligning lig Kalciumkarbonatets Opløselighedsprodukt, kan den Reaktion beregnes, ved hvilken Kalciumkarbonatet netop er mættet i Urinen — under den givne Forudsætning.

Man finder

$$p_{\text{H}} = 7,7.$$

Naar Urinen bliver mere alkalisk, vil den blive overmættet med Hensyn til Kalciumkarbonat:

$$\begin{array}{l} \text{Ved } p_{\text{H}} = 8 : 2,6 \text{ Gange} \\ p_{\text{H}} = 8,4 : 8 \quad \text{—} \end{array}$$

Muligheden for en Udfældning af Kalciumkarbonat selv efter Udfældning af sekundært Kalciumfosfat, eksisterer altsaa ved mere alkalisk Reaktion end $p_{\text{H}} = 7,7$. Da jeg ikke kender *nøjere* Undersøgelser over Kalciumkarbonatets Evne til at danne overmættede Opløsninger (se S. 121), kan man ikke nøjere fastslaa den Reaktion, ved hvilken en saadan Udfældning maatte finde Sted.

Man maa desuden regne med, at der i Urinen inden den er blevet saa alkalisk, at Kalciumkarbonatets Udfældning finder Sted, faas en begyndende Udfældning af tertiært Kalciumfosfat. Dette vil yderligere formindske Muligheden for Udfældningen af Kalciumkarbonatet.

Naar Udfældningen af det tertiære Kalciumfosfat begynder, sker følgende:

Det tertiære Kalciumfosfats Ionprodukt formindskes og nærmer sig Oploselighedsproduktet. Derved synker saavel Kalcium som Totalfosfatkoncentrationen i Urinen, saaledes at ogsaa det *sekundære* Kalciumfosfats Ionprodukt formindskes, hvorved det bliver mindre end dette Stofs Oploselighedsprodukt (se Forsøg af Holt, la Mer, Chown).¹ Det tilstedeværende Sediment af sekundært Kalciumfosfat begynder da at opløses og vil efterhaanden som Udfældningen af det tertiære Fosfat skrider frem, blive fuldstændig erstattet af dette. Da Kalciumkoncentrationen i Urinen under disse Processer er mindre end før Udfældningen af det tertiære Fosfat begyndte, vil ogsaa Kalciumkarbonatets Ionprodukt og dermed dets Mætningsgrad være mindre.

De ovenfor beregnede Mætningsgrader for Kalciumkarbonat i en Urin med Sediment af *rent* sekundært Kalciumfosfat, er

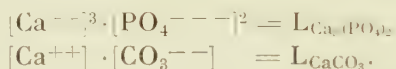
¹ L. E. Holt, V. K. la Mer & H. B. Chown: J. biol. chem. 64, 570. 1925.

altsaa for store, naar Fældningen af det tertiære Kalciumfosfat i Urinen er begyndt.

Den Reaktion, hvorved Kalciumkarbonatet under disse Omstændigheder netop er mættet i Urinen, udskydes mere og mere i alkalisk Retning (fra $p_H = 7,7$) og *mest*, naar alt det sekundære Fosfat er omdannet til tertiært Kalciumfosfat, idet Kalciumkarbonatets Overmætningsgrader i Urinen da er mindst.

Denne Reaktion, hvor altsaa Kalciumkarbonatet netop er mættet i en Urin med Bundfald af *rent* tertiært Kalciumfosfat, kan beregnes ganske analogt med den ovenfor udførte Beregning, hvor Forudsætningen var et Sediment af *rent* sekundært Fosfat.

Ved den søgte Reaktion gælder Ligningerne:



Beregningen foretages ved Omskrivninger ganske som ved foregaaende Beregning og ved Anvendelse af Konstanter, der gælder ved stærk alkalisk Reaktion.

Den søgte Reaktion bliver da

$$p_H = 8,1.$$

Dette betyder, at hvis tertiært Kalciumfosfat er fuldstændig udfældet som Sediment i Urinen, saaledes at dets Ionprodukt i Urinen er lig Oploselighedsproduktet, kan der ikke finde en Udfældning Sted af Kalciumkarbonat, for p_H overstiger 8,1. Stiger Reaktionen i Urinen under disse Omstændigheder til $p_H = 8,4$, vil Kalciumkarbonatets Mætningsgrad dog kun blive 1,8. Ifølge de foran beskrevne lagttagelser af *Faurholt*¹ og *Bjerrum & Gjaldbæk*² er det ialfald tvivlsomt, om Kalciumkarbonat vil udfældes ved en saadan Mætningsgrad indenfor den Tid, Urinen opholder sig i Urinvejene.

¹ C. Faurholt: Ueber die Prozesse $\text{NH}_2\text{COONH}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons (\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ und $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$. Det kgl. danske Videnskabernes Selskabs matematisk-fysiske Meddel. III, 20. Kbhvn. 1921. S. 19.

² N. Bjerrum & I. K. Gjaldbæk: Undersøgelser over de Faktorer, der bestemmer Jordbundens Reaktion I og II. Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskoles Aarsskrift 1919. S. 47.

Begynder en Udfældning af Kalciumkarbonat alligevel at finde Sted, vil Ionproduktet for det udfældede tertiære Kalciumfosfat synke under Oploselighedsproduktet, og det tertiære Kalciumfosfat vil derfor begynde at opløses. Kalciumkarbonatets Ionprodukt kan ikke falde helt ned til Værdien for Oploselighedsproduktet, før *alt* det tertiære Fosfat er opløst. Ved den endelige Ligevægtstilstand bestaar Sedimentet altsaa — naar p_H i Urinen er større end 8,1 — af rent Kalciumkarbonat, d. v. s. Kalciumkarbonat er det *stabile* Sediment i en Normalurin, der ved Sønderdeling af Urinstoffet har faaet en Reaktion, hvor $p_H > 8,1$.

Paa lignende Maade kan ses, at det tertiære Kalciumfosfat er det endelige, stabile Sediment i en saadan Urin, naar p_H ligger mellem 6,0 og 8,1 (ganske som ved *Wendt & Clarkes* Titreringsforsøg).¹

Ved *Holt, la Mer & Chowns* Titreringsforsøg² iagttoges et lille Reaktionsomraade, hvor det *sekundære* Kalciumfosfat var det endelige stabile Sediment. Et saadant Reaktionsomraade kan ogsaa paavises i Normalurinen, nemlig mellem $p_H = 5,3$ og 6,0.

Den endelige Ligevægtstilstand i de alkaliske Uriner kan dog sikkert aldrig naas i Urinvejene indenfor den korte Tid, Urinen opholder sig i disse. Det sekundære Kalciumfosfat vil hurtigt udfældes, men da det tertiære Kalciumfosfat udfældes meget langsomt, vil en fuldstændig Udfældning af dette og Oplosning af det sekundære Fosfat sikkert aldrig finde Sted i Urinvejene. Derimod vil en delvis Fældning af det tertiære Fosfat sikkert ofte finde Sted, saaledes at man træffer baade sekundært og tertiært Kalciumfosfat som Sediment i Urinen.

I en saadan Urin vil Kalciumkarbonat være overmættet, hvis Reaktionen (p_H) overskrider en Værdi, der ligger mellem de 2 ovenfor beregnede Reaktionen: $p_H = 7,7$ og $p_H = 8,1$

I en saadan »dekomponeret« Urin vil der sikkert være Mulighed for Udfældning af Kalciumkarbonat, men først naar p_H nærmer sig 8,4.

Resultatet af Overvejelserne angaaende Fældningsmulighe-

¹ *Wendt & Clarke*: J. am. chem. soc. 45, 882. 1913 (se denne Afh. S. 118).

² *Holt, la Mer & Chown*: J. biol. chem. 64, 509. 1925 (se denne Afh. S. 118).

derne for de 2 Kalciumfosfater og Kalciumkarbonat. dels i Normalurinen og dels i en Normalurin, hvis Reaktion er blevet alkalisk ved Sonderdeling af Urinstoffet, er kort følgende:

Fældning kan ventes ved svag sur og alkalisk Reaktion.

Ved enhver Reaktion indenfor dette Omraade fældes *først* det sekundære Kalciumfosfat. Naar Reaktionen er alkalisk, kan man desuden vente begyndende Udfældning af det tertiære Fosfat. Derved opløses det først fældede sekundære Kalciumfosfat.

Man maa tillige vente en Udfældning af Kalciumkarbonat i stærkt alkalisk Urin. Kalciumkarbonat vil oftest være *overmættet*, naar p_H i Urinen overstiger en Værdi mellem $p_H = 7,7$ og $p_H = 8,1$, men Udfældningen begynder sandsynligvis først, naar p_H nærmer sig 8,4.

Ved »Fosfaturi« (se S. 82) kan Kalciumkoncentrationen være saa stærkt forøget, at en Udfældning af Kalciumfosfater maa finde Sted selv ved ret stærk sur Reaktion.

Da Urinens Reaktion ved »Fosfaturi« ovenikøbet er neutral eller svagt alkalisk (*Leo*)¹ finder Udfældningen ofte sin naturlige Forklaring i de angivne Tal.

Kalciumoxalat.

Normalurinen er overmættet med Kalciumoxalat ved enhver mulig Reaktion. Naar $p_H > 6$, er Mætningsgraden praktisk talt konstant lig 1,7, idet den her er uafhængig af Reaktionen. Ved stærkere sur Reaktion er Mætningsgraden noget mindre, men er ved $p_H = 5$ dog endnu 1,6.

For at kunne skønne over, om der overhovedet kan ventes Udfældning af Kalciumoxalat i Normalurin, var det ønskeligt, at der fandtes Undersøgelser over Kalciumoxalatets Udskillelse af overmættede Oplosninger.

Saadanne Undersøgelser findes ikke.

Den omtalte almindelige Regel (*Lichtwitz*) siger, at man ikke kan vente Udfældning, for Overmætningsgraden overstiger 2—4. Paa Grundlag af denne maa fastslaaes, at Sedimenter af Kal-

¹ *Leo*: Arch. f. klin. med. 73, 604. 1902.

ciumoxalat ikke kan ventes i Normalurinen, men kun i Uriner, hvor Omstændighederne er gunstigere for en Udfældning.

Reaktionen spiller, som det ses, kun ringe Rolle for Overmætningen, og man vil derfor vente, at Koncentrationerne spiller den største Rolle for Udfældningen ligesom for Udfældningen af Uraterne ved 18° .

Undersøges Reaktionen i en Række Uriner med Sedimenter af Kalciumoxalat, viser det sig, at den i alle Tilfælde er kraftig sur.

Tabel Nr. 30.

Tabel over Reaktionen (p_H) i Uriner med Sediment af Kalciumoxalat (18°).

5,2	5,4	5,1	5,0	5,0	5,2
5,0	5,2	5,0	4,9	5,1	5,6
5,0	5,25	4,75	5,1	5,4	5,3

(Egne Undersøgelser foretaget paa det kliniske Laboratorium, knyttet til Rigshospitalets Afd. C.

I en Periode undersøgtes Reaktionen (kolorimetrisk) i alle de Uriner, der ankom til Laboratoriet med et Sediment af Kalciumoxalat.)

Dette kan sikkert kun forklares ved at antage, at de maximale Oxalsyrekoncentrationer (eller Kalciumkoncentrationer) forekommer i sur Urin.

I sidste Afsnit blev det paavist, at Udfældningen af det sekundære Kalciumfosfat kan ventes i Normalurinen, naar $p_H >$ ca. 6,5. Har en saadan Udfældning fundet Sted, er Kalciumoxalatet tilstede i Urinen i umættet Tilstand, og en Udfældning er saaledes udelukket.

Det er ikke muligt at danne sig en sikker Forestilling om Kalciumoxalatets Mætningsforhold ved den saakaldte »*Oxaluri*«, ved hvilken der findes rigeligt Sediment af Kalciumoxalat i Urinen allerede naar den lades. Trods de utallige Undersøgelser over Oxalatdiathese¹ synes der ikke at være opnaaet Enighed

¹ Lit. se *Lichtwitz's* Afhandl. i Kraus & Brugsch: Spec. Pathologie u. Therapie inn. Krankh. 1, 295. 1919.

om Koncentrationsforhold og Reaktion i disse Uriner med Oxalatsediment. Undersøgelserne har fortrinsvis været rettet mod Oxalsyreindholdet i Urinen og Oxalsyrestofskiftet hos de omtalte Pt., men der synes aldrig at være foretaget *samtidige* Bestemmelser af Oxalsyre, Kalcium og Brintionkoncentration i Patienternes Urin. En saadan Undersøgelse i Forbindelse med et nøje Kendskab til Kalciumoxalatets Oploselighed under de givne Omstændigheder kunde maaske afsløre Aarsagen til den konstante Sedimentdannelse.

Magniumammoniumfosfat.

Som tidligere fastslaaet kan Udfældningsmulighederne for Magniumammoniumfosfat behandles for sig, uden Hensyntagen til anden Sedimentdannelse. Udfældningen af Magniumammoniumfosfat paavirkes ikke af og virker ikke paa Udfældningen af andre Sedimenter.

Normalurinen er umættet med Hensyn til Magniumammoniumfosfat, naar $p_H < 6,2$ og overmættet, naar $p_H > 6,2$.

Ved $p_H = 7$	er Mætningsgraden	2,5
- $p_H = 7,5$	-	3,6.

Angaaende dette Stof mangler ligeledes Undersøgelser over dets Evne til at danne overmættede Oplosninger. Anvendes den omtalte almindelige Regel, ses det, at Sandsynligheden for en Udfældning i Normalurin ganske vist er ringe, men ikke kan udelukkes, naar Reaktionen bliver alkalisk.

Bliver Urinen alkalisk ved Dekomposition af Urinstof, bliver Magniumammoniumfosfatets Mætningsgrader i Urinen større.

Ved $p_H = 7$	Mætningsgrad:	3,1
- $p_H = 8$	—	6,6
- $p_H = 8,4$	—	11 (se iøvrigt Tabel 24).

Anvendes den almindelige Regel, ses det, at Udfældning af Magniumammoniumfosfat er sandsynlig, naar p_H overstiger 7,0.

Resultatet af de foranstaaende Overvejelser over den spontane Udfældning af Sedimenter i Urinen er:

Naar man udfra det experimentelle Kendskab, der haves til Oploseligheden af Urinens Sedimenter i vandige Saltopløsninger, forsøger at beregne Mulighederne for Udfældning af de forskellige Sedimenter i Urinen, faar man Resultater, der i *Hovedsagen* stemmer overens med Erfaringen.

Erfaringen siger kort:

Selv i normale Uriner træffes ikke sjældent Sedimenter: I stærk sur Urin: *Urinsyrekrystaller*; ret uafhængig af Reaktionen, dog mest i sur Urin: *Kalciumoxalat*, og i neutral eller svag sur Urin: *Kalciumfosfater*, særlig i krystallinsk Form.

(Ved Mikroskopi af Urinbundfald ved Stuetemperatur iagttages tillige ofte Sediment af Natriumurat, men da dette Sediments Oploselighed er i saa høj Grad afhængig af Temperaturen, kan deraf ikke drages Slutninger om Sedimentdannelsen ved 37°. For de andre Sedimenters Vedkommende er dette mere tilladeligt, naar man — som i ovenstaaende Oversigt — kun bygger paa Mikroskopier foretaget hurtigt efter Afkøling og kun regner med en rigelig Sedimentdannelse. Oploseligheden af disse Sedimenter er nemlig langt mindre paavirkelig af Temperaturen end Natriumuratets. Bedst vilde det naturligvis være, hvis der fandtes Mikroskopier af Urinbundfald foretaget før Afkøling af Urinen fra 37°. Men saadanne findes desværre — saavidt jeg ved — ikke.)

Den patologiske Tilstand, der oftest giver Anledning til Sedimentdannelse, er »Den bakterielle Urinstofdekomposition«, hvorved Urinens Reaktion bliver alkalisk. Sedimentet er under disse Forhold oftest en Blanding af amorfe Kalciumfosfater og Magnesiumammoniumfosfat. Sjældnere træffes Kalciumkarbonat og Ammoniumurat — det første kun ved stærk Dekomposition.

Desuden finder en konstant Sedimentdannelse Sted ved de patologiske Tilstande, der kaldes »Fosfaturi« og »Oxaluri«, henholdsvis af Kalciumfosfater og Kalciumoxalat.

Som det ses af de foregaaende Afsnit, er det i *Hovedsagen*, hvad man vilde vente efter Beregningerne.

Maaske vilde man vente noget hyppigere at træffe Urinsyre-sedimenter i sur og Kalciumfosfatsediment i svagt sure og neutrale Normaluriner, end Erfaringen viser, men Afvigelserne er dog ikke større, end at de kan forklares ved en ringe Forsinkelse af Udskillelsen i Urinen — maaske af en lignende Art som den under Urinsyre omtalte Farvestofvirkning.

Det maa i det store og hele være berettiget at antage følgende:

Sedimenternes Udfældningsforhold i Urinen afviger ikke i væsentlig Grad fra de Udfældningsforhold, man vilde vente at finde, hvis Urinen var en simpel vandig Saltopløsning.

For at afgøre dette med Sikkerhed kræves nøjere Kendskab til Sedimentstofferne Opløselighed og Udfældningsforhold, dels i rene vandige Opløsninger, dels i Urinen.

Der savnes saaledes i høj Grad nøjagtigt Kendskab til mange Dissociationskonstanter og Opløselighedsprodukter ved 37" og vexlende Ionstyrker samt til Sedimentstofferne Evne til at danne overmættede vandige Opløsninger.

Desuden kræves hensigtsmæssige Analyser af og Forsøg med Uriner, f. Ex. experimentelle Ionproduktbestemmelser for de forskellige Sedimenter i Uriner med og uden Udfældninger og i Tilslutning hertil Opløsnings- og Udfældningsforsøg f. Ex. ved at forandre de analyserede Uriners Reaktion.

Indtil saadanne Undersøgelser har fundet Sted, maa man nøjes med Sammenligning mellem Resultaterne af en oversigtsmæssig Beregning — som den foran foretagne — og den nu værende utilstrækkelige Erfaring om Udfældningsforholdene i Urinen.

7. OM DANNELSE AF KONKREMENTER I URINEN

I sidste Afsnit vistes, at Sedimentdannelsen i Urinen kunde forklares naturligt, naar Urinen betragtedes som en almindelig vandig Saltopløsning.

I dette Afsnit skal det forsøges, om Urinvejskonkrementernes

Dannelse og S sammensætning kan forklares udfra samme Forudsætning.

Siden den Opdagelse, at alle Urinvejskonkrementer foruden den egentlige »krystalloide« Stensubstans tillige indeholder et »Stroma« af organisk »Kolloid« Substans, der giver Proteinreaktioner, har Meningen om denne organiske Substans Betydning for Stendannelsen været stærkt delte.

En Gruppe Forfattere tillægger Fældningen af det organiske Stof en afgørende Betydning for Konkrementernes Dannelse og Væxt i Urinen (*Ebstein*¹, *Lichtwitz*², *Schade*³).

(*Ebstein* og *Schade* mener, at Fældningen af et for Urinen patologisk »Kolloid« er den nødvendige Forudsætning. *Lichtwitz* mener, at det nødvendige Kolloid er tilstede i enhver normal Urin.)

En anden Gruppe Forfattere polemiserer stærkt mod disse og tillægger kun Fældningen af de »krystalloide« Stoffer Betydning ved Stendannelsen. De anerkender selvfølgelig, at en Fældning af organisk Stof finder Sted, men mener, at dette er et ligegyldigt Bifænomen, der ikke spiller nogen væsentlig Rolle ved Stendannelsen (*Aschoff*⁴, *Kleinschmidt*⁴, *Kohler*⁵).

Det forekommer mig, at Modsætningen mellem de to Grupper maaske ikke er saa stor, som man faar Indtryk af ved Læsningen af deres stærkt polemiske Arbejder.

De to Forfattergruppers Undersøgelser angaar nemlig ikke de samme Fænomener ved Stendannelsen.

Den første Gruppe har fortrinsvis studeret Urinens og Konkrementernes kolloide Bestanddele og har særlig heftet sig ved, at Udfældninger i en ren vandig Saltopløsning aldrig antager Form af et typisk Konkrement.

Til Forklaring af dette Fænomen er det sikkert ogsaa nødvendigt at tillægge Kolloidfældningen en afgørende Betydning:

I en vandig Saltopløsning vil Udfældninger oftest antage

¹ W. *Ebstein*: Die Natur u. Behandl. d. Harnsteine. Wiesbaden 1884.

² L. *Lichtwitz*: Ueber d. Bildung d. Harn u. Gallensteine. Berlin 1914.

³ H. *Schade*: Die physikalische Chemie in d. inn. Med. 3die Udg. Dresden & Leipzig 1923.

⁴ O. *Kleinschmidt*: Die Harnsteine, Berlin 1911, mit einem Vorwort von L. *Aschoff*.

⁵ R. *Kohler*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 17, 473. 1919.

Form af Sedimenter: højest kan ved tæt Krystallisation om et »Kim« dannes skøre, korallformede »Krystaltræer«, der falder fra hinanden ved ringeste Berøring.

Ved Udkrystallisation i en Vædske, der indeholder kolloide Proteiner, vil disse — ved Adsorption — udfældes mellem de dannede Krystaller og derved støtte disse indbyrdes, saaledes at saavel Dannelsen som Væksten af de nævnte »Krystaltræer« begunstiges ved at de gøres solide og holdbare: De antager Form af virkelige Konkrementer.

Den anden Gruppe Forfattere har særlig studeret Konkrementernes »krystallinske« Bestanddele og i nogen Grad disses Udfældningsforhold i Urinen og mener derved at kunne forklare Konkrementernes Væxt og Sammensætning uden at være nødt til at regne med de organiske Stoffers Fældning.

Ogsaa dette er sikkert rigtigt: Ved Hjælp af de »krystallinske« Stoffers Mætningsforhold i Urinen kan naturligt forklares, *hvornaar* et Konkrement voxer i Urinen *og med hvilke Lag* — ganske som om Urinen var en *ren vandig Saltopløsning*.

Kolloidfældningen synes ikke at have nogen afgørende Indflydelse paa disse to Forhold, men derimod en afgørende Indflydelse paa, at de fremkomne Udfældninger antager den solide, kompakte *Form*, der findes i Konkrementerne.

(Hvis dette viser sig at være rigtigt, maa det organiske Materiale for Stendannelsen være tilstede i enhver *normal* Urin, hvilket ogsaa paa forskellig Vis er sandsynliggjort (*Moritz*,¹ *Kleinschmidt*,² forskellige kliniske Forfattere).³

De to forskellige Anskuelser om Kolloidets Betydning for Stendannelsen kan saaledes — delvis — kombineres:

Kolloidfældningen er af afgørende Betydning for Udfældningernes *Form*, Krystaludfældningen er bestemmende for, *naar* Udfældning finder Sted, og *hvoraf* den bestaar.

*Kleinschmidt*² er naaet til sin Anskuelse om Krystalloidernes Betydning ved et detailleret Studium af Konkrementernes Bygning og Sammensætning, og *Kohler*⁴ er naaet til samme Resultat.

¹ *Moritz*: Verhandl. d. Kongr. d. inn. Medic. 1896, 323.

² *O. Kleinschmidt*: Die Harnsteine. Berlin 1911.

³ f. Ex. *Th. Rovsing*: Underlivskirurgi II, København 1915. S. 85.

⁴ *R. Kohler*: Ergebn. d. inn. Medic. u. Kinderh. 17, 473. 1919.

tat ved Studium af Urinsyre's Overmætningsforhold — uden dog at lægge Vægt paa en nøjagtig kvantitativ Beregning af disse Forhold i Urinen.

For at afgøre, om de forskellige Krystalloiders Overmætningsforhold i Urinen virkelig alene kan forklare Stendannelsen i Detailler, er det nødvendigt at have et nøjagtigt Kendskab *dels* til Overmætningsforholdene i Urinen, *dels* til Konkrementernes Sammensætning.

Det *første* er — saa nøjagtigt som muligt — beregnet i de foregaaende Afsnit, det andet har *Kleinschmidt* fremskaffet ved sine nøjagtige kemiske og mikroskopiske Undersøgelser.

I det følgende skal derfor forsøges, om de beregnede Overmætningsforhold kan forklare Fremkomsten af de forskellige Stenformer beskrevet af *Kleinschmidt*.

Da de Omstændigheder, hvorunder de forskellige Mætningsforhold fremkommer, er ret nøje kendt, kan man maaske faa supplerende Oplysninger om de Omstændigheder, der kræves til Dannelsen af de forskellige Konkrementformer.

Forudsætningen for det følgende er altsaa, at Urinen kan betragtes som *en ren vandig Saltopløsning* — dog med det beskrevne *Forbehold* angaaende Kolloidets Betydning.

Betingelserne for Dannelsen af Konkrementets første Begyndelse: *Stenkernen*, og for *dennes videre Væxt* er ganske forskellige.

Inden Stenkernen dannes, findes intet Krystallisationscentrum i Urinvejene, og en Dannelse af en Udfældning i Urinvejene maa derfor finde Sted under de samme Betingelser som Udfældningen af Sediment. Men enhver Sedimentdannelse giver ikke Anledning til Dannelse af en Stenkerne! Hvilke Betingelser, der *yderligere* er *nødvendige*, er ikke klarlagt. Det er sandsynligt (*Kleinschmidt*,¹ *Kohler*² o. a.) at en særlig *voldsom* og *tæt* Sedimentdannelse er nødvendig, saaledes at det

¹ O. *Kleinschmidt*: Die Harnsteine. Berlin 1911.

² R. *Kohler*: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 17, 473. 1919.

med Krystallerne udfældede Kolloid kan komme til at udfolde sin støttende Virkning (muligvis er det nødvendigt *ved Kernen*dannelsen, at Kolloidet er tilstede i patologiske Mængder). Er *Afløbsforholdene* nu tillige ugunstige, kan en saadan lille sammenkittet Krystalklump tilbageholdes og danne et Krystallisationssentrum i Urinen. Det er ikke muligt paa Forhaand at overse, under hvilke Omstændigheder disse Betingelser træffer sammen. Da yderligere de Omstændigheder, hvorunder Kernendannelsen *faktisk* foregaar, ikke er sikkert kendt, er det umuligt at kontrollere, om den fremsatte Anskuelse om Kernendannelsens Patogenese er rigtig. Den maa dog betragtes som sandsynlig. Fremkomsten af alle de kendte Stenkerne (se senere) *kan* ialtfald uden Vanskelighed forklares paa denne Vis.

Under den stadige Forudsætning, at Urinen er en simpel vandig Saltopløsning, kan følgende siges om *Væksten af en Stenkerne eller et Konkrement i Urinen*:

En absolut Betingelse for at et Konkrement eller en Stenkerne i Urinvejene skal *vøxe* er, at den omgivende Urin er overmættet med Hensyn til et af Sedimenterne. Er Urinen overmættet med Hensyn til det Stof, hvoraf Konkrementet bestaar, vil en Væxt uundgaeligt finde Sted, selv om Overmætningen er ringe. Er Urinen kun overmættet med et af de andre Sedimentstoffer, er en Aflejring dog ogsaa mulig, men foregaar vanskeligere (først ved større Overmætninger) og kræver længere Tid (*Kohler*).¹ Er Mætningsgraderne i Urinen meget store, spiller Stenkernens Art kun ringe Rolle for, hvordan Udfældningen foregaar: enhver Stenkerne fremkalder da Udfældninger paa sin Overflade af de Stoffer med Hensyn til hvilke, Urinen er overmættet. Er Overmætningerne saa store, at en Sedimentdannelse finder Sted, vil Overmætningerne derved formindskes, eventuelt helt ophæves. Sker det sidste, standser Konkrementets Væxt. Selve Sedimentdannelsen foraarsager oftest ingen Væxt af Konkrementet (en Undtagelse, se senere), idet denne Form for Udfældning finder Sted *overalt* i Urinen og kun i forsvindende Grad paa selve Stenens Overflade.

¹ *R. Kohler*: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 17, 473. 1919.

Udfra disse Anskuelser om Konkrementets Væxt i Urinen undersøges nu først, om der overhovedet er Mulighed for Væxt af Konkrementer i Normalurinen og — i bekræftende Fald — hvorledes S sammensætningen af disse maa blive.

Tabel Nr. 30.

Tabel over Mætningsgrader i Normalurinen under vexlende Reaktion.

	$p_H = 5,0$	$p_H = 6,0$	$p_H = 7,0$	$p_H = 7,0$ sek. Kalcium- fosfat udfældet
Urinsyre	4,3	1	$\frac{1}{10}$	
Kalciumoxalat	1,6	1,7	1,7 >	1
sek. Kalciumfosfat	$\frac{1}{1,5}$	2	3,5 >	1
tert. Kalciumfosfat	$\frac{1}{3}$	2	8 >	2,2
Natriumurat	1,4	2,2 ($p_H 6,2$)	2,2	
Ammoniumurat	1,5	2,2 —	2,3	
Magniumammoniumfosfat	$\frac{1}{5,6}$	$\frac{1}{1,3}$	2,5	

Beregningerne (se Tabel Nr. 30) viste, at en normal Døgnurin med den normale Middelreaktion: $p_H = 6$ vil være overmættet baade med Kalciumfosfaterne, Kalciumoxalat og Uraterne. Er Reaktionen blot lidt surere eller Urinsyrekoncentrationen blot lidt over Middelkoncentrationen, vil den ogsaa blive overmættet med Urinsyre. Mætningsgraderne er dog for alle Stoffer moderate: ≤ 2 . Under de normale daglige Variationer i Urinens Reaktion forandres de enkelte Stoffers Mætningsgrad betydeligt, men Beregningerne viser dog, at Normal-

urinen ved enhver Reaktion er overmættet med flere af de sedimentdannende Stoffer.

Et Konkrement synes altsaa at have store Muligheder for at voxe i Normalurinen.

I sidste Afsnit blev der gjort opmærksom paa, at den Evne til at danne betydeligt overmættede Opløsninger, som flere af disse Stoffer besad, var Aarsagen til, at den spontane Sedimentdannelse var forholdsvis sjælden i Normalurinen. *Den samme Evne* er Aarsag til, at en Stenkerne, der retineres i Urinvejene, har stor Mulighed for at voxe til et stort Konkrement, selv om Urinen er ganske normal. Var Evnen til at danne overmættede Opløsninger *ikke* tilstede hos de sedimentdannende Stoffer, vilde enhver Overmætning i Urinen strax blive ophævet ved *Sedimentdannelse*. En saadan vilde derfor — som Beregningerne viser — blive meget hyppig og en større *Konkrementdannelse* næsten umulig.

Efter Beregningerne maa man altsaa vente, at et Konkrement vil voxe selv i ganske normal Urin.

Mange Erfaringer tyder paa, at noget saadant virkelig finder Sted.

*Pfeiffer*¹ og *Kleinschmidt*² viser ved Forsøg in vitro, at et Konkrement virkelig kan voxe i normal Menneskeurin.

De sjældne Recidiver efter Operationer for *de Urinvejssten, der dannes i uinficeret Urin (Rovsing)*³ tyder ogsaa paa, at Væxten af disse Sten er foregaaet i en ganske normal Urin. Efter Stenens (Krystallisationscentrets!) Fjernelse opstaar derfor ingen ny Konkremente, da en *Stenkernedannelse* i ganske normal Urin kun undtagelsesvis finder Sted. Aarsagen til Stendannelsen synes i disse Tilfælde at være: Retention af en tilfældigt dannet Stenkerne (f. Ex. et Urinsyreinfarkt) i Normalurinen. Til en saadan Anskuelse om Pathogenesen kommer ogsaa *Kleinschmidt* (ved Undersøgelser af Konkrementernes Sammensætning og Bygning) og *Kohler* (ved Undersøgelser over

¹ *E. Pfeiffer*: Verhandl. d. V. Kongresses f. inn. Med. 1886.

² *O. Kleinschmidt*: Die Harnsteine, Berlin 1911.

³ *C. M. Rovsing*: Acta chirurg. scandinav. Bd. 57, 387. 1924.

Urinsyrems Mætningsforhold). Som Aarsag til saadanne Stendannelser i Urinvejene har man antaget Tilstedeværelsen af specielle stendannende »Diatheser«. Begrebet »Diathese« er imidlertid anvendt i mange Betydninger; snart bestemtere som Stofskifteanomalier, snart som en vag Betegnelse for de Aarsager, der formodedes at ligge bag Stendannelsen. Ved Undersøgelser over Arten af disse »Diatheser« er det imidlertid aldrig paavist, at saadanne Stendannelser i Urinvejene altid var ledsaget af langvarige Koncentrationsforhøjelser i Urinen.

Det modsatte: at Stendannelser *kan* foregaa i ganske normal Urin er heller ikke *bevist*, men er dog sandsynligt. Beregningerne og de ovennævnte Erfaringer tyder derpaa, men et afgørende Bevis kan kun føres ved nøje kemiske Analyser i længere Tid af Urinen hos saadanne Patienter. Saadanne er ikke foretaget — specielt ikke med Hensyn til Reaktionen, der maa ske er den eneste Faktor, der i visse af disse Tilfælde er forandret (se senere).

Hvorledes kan man nu — ved Hjælp af Kendskabet til Urinens Mætningsgrader m. m. — forklare Opstaaelsen af de forskellige Konkrementformer i Normalurinen?

Ifølge *Kleinschmidts* Undersøgelser¹ bestaar de *Stenkerner*, hvorom Konkrementerne dannes, hyppigst af en Blanding af krystallinsk Urinsyre og amorfe Urater (stammende hovedsagelig fra Urinsyreinfarkter hos nyfødte), sjældnere træffes Kalciumoxalat- og sjældnest Fosfatkerner.

De 2 hyppigste *Stenformer*, der dannes i Normalurinen, er *den rene Urinsyresten* og *den blandede Sten*, der bestaar af afvejlende ret tykke Lag af næsten rent Urat, rent Kalciumoxalat, rent Kalciumfosfat og af og til rene Urinsyrelag.

Dannelsen af disse 2 Konkrementformer kunde maaske forklares paa følgende Maade:

Ved de relativt smaa Overmætningsgrader, der findes i Normalurinen, vil man vente, at det Stof, hvorfra Stenkernen bestaar, vil være bestemmende for, hvilket Stof der udfældes paa Stenkernen — selvfølgelig forudsat, at Urinen er overmættet

¹ O. Kleinschmidt: Die Harnsteine, Berlin 1911.

med dette Stof. Den hyppigste Kerneform er som sagt Urinsyre-Uratkernen.

En Normalurin med Gennemsnitsreaktionen $p_H = 6$ vil være i *moderat* Grad overmættet med Uraterne, Kalciumoxalat, Kalciumfosfaterne, men ikke med Urinsyre.

Af en saadan Urin med moderate Overmætninger vil en Urinsyre-Uratkerne »udvælge« Uraterne, saaledes at disse vil danne den første Udfældning paa Stenen. Mætningsgraderne for de omtalte Sedimenter er ved $p_H = 6$ omtrent *lige store* (se Tabel Nr. 30), men ved de daglige Reaktions- og Koncentrationssvingninger vil dette Forhold, netop naar Middelreaktionen er $p_H = 6.0$, let forandres, saaledes at snart det ene, snart det andet Stofs Mætningsgrad dominerer; men da Mætningsgraderne, selv i saa Tilfælde oftest ikke bliver særligt store, vedbliver Udfældningen paa Stenen af det Stof, hvoraf Stenens Overflade bestaar — d. v. s.: der dannes et ret *tykt, rent* Lag af dette Stof. Det *kan* imidlertid hænde, at Mætningsgraden for et af de andre Stoffer forbigaaende kommer til at dominere meget stærkt, *samtidig* med at det indtil da udfældede Stof kun er tilstede i umættet Tilstand. Indtræffer et saadant Tilfælde, *kan* der udfældes et tyndt Lag af det Stof, hvis Overmætning i Øjeblikket dominerer trods det, at Stenens Overflade bestaar af et andet Stof. Naar saa den forbigaaende Urinforandring ophører, vil det Stof, hvoraf Stenens Overflade *nu* bestaar, være bestemmende for Udfældningens Art og — trods Svingninger i Overmætningsgraderne — vil dette vedblive i længere Tid. Der dannes saaledes et *nyt, tykt, rent* Lag paa Stenen. Lagene bliver tykke, fordi der skal et sjældent ugunstigt Koncentrationsforhold til, for at Udfældningens Art skal forandres.

Denne Art Sten er altsaa karakteristisk for Middelreaktionen: $p_H = 6$: De bestaar *ikke af eet* Stof, fordi Overmætningen af et enkelt Sediment ikke dominerer ved denne Reaktion, de bestaar af *rene* Lag, fordi Stenens Overflade gennem lange Tider bestemmer Udfældningens Art.

Til disse blandede Sten horer ogsaa de saakaldte *Oxalatsten*, der ganske vist indeholder mest Kalciumoxalat, men næsten

altid tillige Lag af Urater og Fosfater. Kernen bestaar oftest af Urinsyre-Urat.

Trods det, at Kalciumfosfaternes Mætningsgrader bliver dominerende blot ved ret smaa Reaktionsforskydninger i alkalisk Retning, synes tykke Fosfatlag sjældne i disse blandede Sten. Dette kan maaske skyldes det sekundære Kalciumfosfats store Tilbøjelighed til at udfældes som *Sediment*. Derved ned sættes — som beskrevet — det tertiære Fosfats Overmætningsgrad. (Se Tabel Nr. 30).

Hænder det nu, at Reaktionen i den iøvrigt normale Døgnurin f. Ex. ved ensidig Diæt forskydes varigt fra Middelreaktionen $p_H=6$ enten mod sur eller alkalisk Side, bliver Udfældningsforholdene anderledes, idet de forskellige Stoffers Mætningsgrader ved disse Reaktioner ikke er ligestore og alle smaa som ved $p_H=6,0$.

Bliver Reaktionen *alkalisk*, dominerer Kalciumfosfaternes Overmætning, og bliver Reaktionen *sur*, dominerer Urinsyrens.

Under saadanne Forhold vil et tilstedeværende Konkrement før eller senere blive dækket med et Lag af det Stof, hvis Overmætning nu dominerer, og holder Reaktionsforandringen sig i Urinen, vil der ikke være Mulighed for en vedvarende Forandring af Udfældningens Art, saaledes som ved $p_H=6$.

Forandres saaledes Døgnurinen Reaktion i sur Retning, bliver Urinsyrens Overmætning dominerende, og findes i Urinen en blandet Sten, vil denne snart blive dækket med et Lag rent Urinsyre, der vil vedblive at voxe, saalænge Reaktionsforandringen vedvarer.

Opholder en af de omtalte Urinsyre-Uratkerner sig fra sin første Begyndelse i en saadan Urin, vil der dannes en ren Urinsyresten. De rene Urinsyresten er den Stenform, der hyppigst dannes i den normale Urin. Da en konstant patologisk Forøgelse af Urinsyrekoncentrationen under disse Stens Dannelse aldrig er paavist, skyldes deres Tilblivelse — foruden Kernerne — sandsynligvis Udskillelsen af en stærkt sur Urin. Denne Urin er altsaa ikke en »Normalurin« i egentligste Forstand, med Middelreaktionen $p_H=6$, men Reaktionsforskydningen

ligger dog sikkert indenfor normale fysiologiske Grænser. Om Reaktionsforskydningen i sur Retning er det eneste afgørende for disse Stens Dannelse, kan som sagt ikke med Sikkerhed afgøres, for nærmere Undersøgelser foreligger. Muligvis er den sure Reaktion ledsaget af en Forøgelse af Urinsyrekoncentrationen indenfor fysiologiske Grænser, som det ses ved en ensidig Kød-diæt, men det er ikke nødvendigt at antage dette for at forklare Opstaaelsen af de rene Urinsyresten: Denne forklares fuldstændig af den sure Reaktion. Forøgelsen af Urinsyrekoncentrationen indenfor fysiologiske Grænser i en »Normalurin« ($pH=6$) kan derimod ikke alene forklare Opstaaelsen af de rene Urinsyresten. Derved vil blot opstaa blandede Sten, der indeholder Urinsyrelag.

Forskydes Døgnurinsens Reaktion derimod i alkalisk Retning — f. Ex. ved Nydelse af alkaliske Mineralvande — vil Kalciumfosfaternes Overmætninger voxe stærkt — forudsat, at der ikke udfældes sekundært Fosfat som Sediment. Uraternes og Kalciumoxalatets Overmætninger vil derimod holde sig uforandret.

Findes en Sten eller Stenkerne i en saadan Urin, vil Følgen før eller senere blive, at denne dækkes af Lag af Kalciumfosfater (analogt med Urinsyrelagene i sur Urin), og holder Reaktionsforandringen sig, vil Muligheden for vedvarende Udfældning af andre Stoffer kun være ringe. Udfældes derimod det sekundære Kalciumfosfat som Sediment, vil det *tertiære Kalciumfosfats* Overmætning ved Reaktionsforandringen ikke blive større end Overmætningen af *Urat* og *Magniumammoniumfosfat*, selv om Reaktionen naar $pH=7$, og samtidig vil Kalciumoxalatets Overmætning ophæves (se Tabel Nr. 30). Ved $pH=7$ vil da Mætningsgraderne for 3 Stoffer (se ovenfor) være omtrent ligestore, og Dannelsen af den blandede Sten vil da fortsættes med Lag af tertiært Kalciumfosfat, Urat og Magniumammoniumfosfat.

Dannes i en saadan Neutralurin en *Fosfatkerne*, vil denne — forudsat, at Sedimentdannelsen udebliver — voxe til en af de *sjældne rene Kalciumfosfatsten* (analogt med Dannelsen af den rene Urinsyresten om en Urat-Urinsyrekerne i sur Urin). Muligheden for, at disse Sten kommer til at indeholde blot

tynde Strøg af Urat og Oxalat, er meget ringe, da Koncentrationer af Urinsyre og Oxalsyre, der overstiger Middelværdien, sandsynligvis kun forekommer i stærkt sur Urin. (Se Afsnittet om Sedimentdannelse).

De sjældne rene Kalciumfosfatsten, der kan opstaa i neutral Urin, danner Overgangen til de Sten, der dannes i de stærkt alkaliske »ammoniakalske« Uriner.

Disse omtales i det følgende.

Tabel Nr. 31.

Tabel over Mætningsgrader i ammoniakalsk Urin, beregnet under den Forudsætning, at der ikke har fundet Udfældninger Sted.

	$p_H = 6$	$p_H = 7$	$p_H = 8$	$p_H = 8,4$
tertiært Kalciumfosfat.....	2	8	15	17
sekundært Kalciumfosfat.....	2	3,5	2,8	2,1
Kalciumkarbonat	$\frac{1}{13}$	$\frac{1}{1,3}$	7	17
Magniumammoniumfosfat	$\frac{1}{1,3}$	3,1	6,6	11
Ammoniumurat.....	2,2	3,3	4,7	6,2

Tabel Nr. 32.

Tabel over Mætningsgrader for de kalciumholdige Sedimenter i ammoniakalsk Urin (u betyder umættet).

I. Naar sekundært Kalciumfosfat er udfældet som Sediment.

	$p_H = 6$	$p_H = 7$	$p_H = 8$	$p_H = 8,4$
tertiært Kalciumfosfat.....	1	2,2	4,4	7
Kalciumkarbonat	u	u	2,6	8

II. Naar tert. Kalciumfosfat er helt udfældet som Sediment.

	$p_H = 6$	$p_H = 7$	$p_H = 8$	$p_H = 8,4$
Kalciumkarbonat	u	u	u	1,8
sekundært Kalciumfosfat.....	1	u	u	u

III. Naar Kalciumkarbonat er udfældet som Sediment.

	$p_H = 6$	$p_H = 7$	$p_H = 8$	$p_H = 8,4$
tertiært Kalciumfosfat.....	(Kalciumkarbonat kan først udfældes, naar $p_H > 7$)		1,4	u
sekundært Kalciumfosfat.....			u	u

Kalciumoxalatet er ikke nævnt i ovenstaaende Tabel, da Urinen, naar der er udfældet et kalciumholdigt Sediment, altid er umættet med Hensyn til Kalciumoxalat.

Stendannelser i *alkalisk Urin* er meget hyppige.

Beregningerne (Tabel 31) viste, at Mætningsgraderne for Fosfaterne, Kalciumkarbonat og Ammoniumurat i den alkaliske Urin er saa store, at spontan Sedimentdannelse i disse Uriner maa være Reglen.

Betingelsen for, at Konkrementer kan voxe i alkalisk Urin, er, at de omtalte Stoffer har Evne til at danne betydeligt overmættede Opløsninger, enten fordi Kimdannelsen (f. Ex. Dannelsen af det første Krystal) vanskeligt begynder eller fordi Udfældningen foregaar langsomt til Trods for, at Kimdannelsen er begyndt.

Det blev oplyst, at terciært Kalciumfosfat antageligt havde begge Egenskaber i stor Maalestok, mens det sekundære Kalciumfosfat sandsynligvis manglede begge Egenskaber.

Ammoniumurat kunde i hvert Fald danne betydeligt overmættede Opløsninger, uden at Sedimentdannelsen begyndte.

Om Magnesiumammoniumfosfat og Kalciumkarbonat mangler Oplysninger.

De Kerner, hvorom Konkrementdannelsen i alkalisk Urin finder Sted, er oftest blandede Fosfat-Karbonat-Ammonium-

uratkerner (dannede i alkalisk Urin (se senere)). Sjældnere træffes Urinsyre-Uratkerner. Af og til findes Konkrementerne dannet om et *Fremmedlegeme*, f. Ex. Paraffinklumper, Gummistykker etc.

Det viser sig nu, at de Udfældninger, der dannes paa disse forskellige Kerner, altid har ens Sammensætning, ligegyldig af hvad Art Kernen er (*Kleinschmidt*).¹

I Normalurinen sporedes tydelig Afhængighed mellem Aflejringens Art og det Stof, hvoraf Konkrementets Overflade bestod. Trods Overmætningen af flere Stoffer i Normalurinen aflejredes altid kun et Stof ad Gangen, bestemt af Stoffet paa Konkrementets Overflade. Indbringes et sterilt Fremmedlegeme i Urinveje, hvor det omskylles af Normalurin, danner der sig som oftest ikke Udfældninger derpaa af nogen Art, (*Studensky*,² *Kumita*),³ idet de overmættede Stoffer i Normalurinen kun under særlige Omstændigheder aflejres paa Flader dannede af fremmede Stoffer.

Anderledes i den alkaliske Urin:

I denne dækkes *enhver* Stenkerne med Udfældninger, der bestaar af en Blanding af de forskellige Fosfater og Kalciumkarbonat, saaledes at snart den ene, snart den anden Bestanddel er i Overvægt. Af og til findes tillige Ammoniumurat, *men »rene Lag« findes ikke — altid en Blanding.*

Man kunde tænke sig, at dette Fænomen skyldtes, at de omtalte Stoffer ved Alkalisering af Urinen blev i langt højere Grad overmættet end noget Stof i Normalurinen. Var de nu i Stand til at holde sig i en saadan Overmætning uden spontan Sedi-
mentdannelse, var det rimeligt, at de *alle* udfældedes samtidigt og med stor Hastighed paa enhver blot nogenlunde egnet Flade (Konkrement eller Fremmedlegeme) i Urinen, uanset af hvilket Stof den bestod.

Beregningerne viser, at Muligheden for saadanne store Overmætninger er tilstede i den alkaliske Urin.

¹ O. Kleinschmidt: Die Harnsteine, Berlin 1911.

² Studensky: Deutsche Z. f. Chirurg. 7, 171. 1877.

³ Kumita: Mitt. an d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 20, 565. ref. i O. Kleinschmidt: Die Harnsteine, Berlin 1911, S. 21.

Gaar man saaledes ud fra, at sekundært Kalciumfosfat udfældes hurtigt og ved smaa Overmætninger som Sediment, viser Beregningerne (se Tabel 31 og 32), at Overmætningsgraderne for de andre Stoffer — Kalciumkarbonat maaske undtaget — allerede naar p_H nærmer sig 8 er betydelig større end Overmætningerne i Normalurinen. Disse steg aldrig væsentlig over 2 for mere end et Stof ad Gangen. I den ammoniakalske Urin med $p_H = 8$ er Overmætningsgraderne for 3 Stoffer (Ammoniumurat, Magniumammoniumfosfat, tertiært Kalciumfosfat) ca. 5 — forudsat, at Sedimentdannelsen bortset fra sekundært Kalciumfosfat helt udebliver. De 2 af disse 3 Stoffer har stor Evne til at danne overmættede Opløsninger uden Sedimentdannelse — om det 3die (Magniumammoniumfosfat) vides intet. Paa Grund af det tidligere omtalte mangelfulde Kendskab til disse Stoffers Udfældningsforhold kan denne Forklaring paa Stenenes ejendommelige Sammensætning ikke bevises, men den forekommer mig sandsynligst.

(Kalciumkarbonat forekommer — ifølge *Kleinschmidt*¹ — i alle Sten dannet i ammoniakalsk Urin. Beregningerne viser, at Kalciumkarbonat først har Mulighed for at naa de større Overmætninger ved $p_H > 8$. Om Kalciumkarbonat overhovedet har Evne til at danne stærkt overmættede Opløsninger vides, som omtalt, ikke med Sikkerhed. Konkrementernes stærkt kalciumholdige Lag er vel snarere dannet hurtigt ved en stærk Sedimentation (se senere)).

*Kleinschmidt*¹ deler de Konkreenter, der dannes i ammoniakalsk Urin, i 2 Grupper:

En, der foruden Magniumammoniumfosfat fortrinsvis indeholder Kalciumfosfater, og en, der foruden Magniumammoniumfosfat fortrinsvis indeholder Kalciumkarbonat og Ammoniumurat. Konkreenter af første Gruppe er lagdelte og ret haarde, af anden Gruppe uden Lagdeling og af løsere Bygning.

Kleinschmidt mener, at Forskellen skyldes Dannelseshastigheden analogt med Forskellen mellem Urinsyre-Uratkernen og de senere dannede rene Urinsyrelag. De løst byggede Sten skulde altsaa opstaa hurtigt ved en stærk Sedimentdannelse

¹ O. *Kleinschmidt*: Die Harnsteine, Berlin 1911.

analogt med *Kernedannelsen*, mens *Dannelsen* af de haarde lagdelte Sten ikke forudsætter *Sedimentdannelse* (undtagen til *Kernedannelse*), men foregaar langsomt i en overmættet Urin.

I *sidste Afsnit paavistes*, at det tertiære Kalciumfosfats Overmætning er dominerende i den ammoniakalske Urin, naar $p_H \leq 8,1$. Først naar p_H overstiger 8,1, bliver Kalciumkarbonatets Overmætning større end det tertiære Fosfats. Da det tertiære Kalciumfosfat kun udfældes langsomt, vil de hurtigt dannede kalciumholdige Sedimenter ikke indeholde dette, men vil — ved svagt alkalisk Reaktion — bestaa af sekundært Kalciumfosfat, ved stærk alkalisk Reaktion af Kalciumkarbonat.

Heraf følger angaaende *Stendannelsen* i den ammoniakalske Urin:

Et *langsomt* opstaaende Konkrement, hvis *Væxt* skyldes Overmætninger i Urinen, der ikke giver Anledning til *stærke* *Sedimentdannelser*, vil, naar *Dannelsen* foregaar i svagt alkalisk Urin, fortrinsvis indeholde Kalcium som *tertiært Fosfat*. Først naar p_H overstiger 8, kommer der Mulighed for Udfældning af Lag, der indeholder betydelige Mængder Kalciumkarbonat. Men da Kalciumkarbonat i hvert Fald har langt mindre Tilbøjelighed til at danne overmættede Opløsninger end det tertiære Kalciumfosfat, er det sandsynligt, at denne Stenform fortrinsvis indeholder Kalcium som *tertiært Fosfat*. Dette er — som omtalt — ogsaa konstateret af *Kleinschmidt*¹ ved Analyse.

De hurtigt opstaaende Konkrementer, hvis *Dannelse* foregaar ved Overmætninger i Urinen, der udløses ved *voldsom* *Sedimentdannelse*, vil indeholde Kalcium som *sekundært Fosfat*, naar *Dannelsen* foregaar i svagt alkalisk Urin, men Kalcium som *Karbonat*, naar *Dannelsen* finder Sted i stærkt alkalisk Urin. Da de hurtigt dannede Sten fortrinsvis maa opstaa i den stærkt alkaliske Urin med den stærke *Sedimentdannelse*, vil denne Stenform altsaa hyppigst indeholde Kalcium som *Karbonat*. Ogsaa dette stemmer med *Kleinschmidts* Analyser.

Den Antagelse, at det blot er nødvendigt at tage Hensyn til de »krystallinske« Stoffers Udfældning, naar det skal afgøres

¹ O. *Kleinschmidt*: Die Harnsteine, Berlin 1911.

naar og *hvordan* et Konkrement voxer i Urinen, har altsaa fort til en Beskrivelse af, hvorledes de forskellige Konkrementer er sammensat og under hvilke Omstændigheder de opstaar, der stemmer ret godt med de hidtil gjorte Erfaringer:

- 1) Den rene Urinsyre opstaar i en normal, men stærkt *sur* Urin. p_H nær 5.0.
- 2) Den blandede Sten, der bestaar af rene, ret tykke Urinsyre-Urat-Oxalat- og Kalciumfosfatlag, opstaar i en »Normalurin«. $p_H = 6.0$.
- 3) Den rene Kalciumfosfatsten dannes i en normal neutral Urin. $p_H = \text{ca. } 7.0$.
- 4) Den faste lagdelte Sten, der hovedsagelig bestaar af Magniumammoniumfosfat, *Kalciumfosfat* og Ammoniumurat, opstaar ved langsom Væxt i ammoniakalsk Urin med svagt alkalisk Reaktion ($8 > p_H > 7$). Indeholder den Lag med større Mængder Kalciumkarbonat, er disse opstaaet ved forbigaaende stærkere alkalisk Reaktion.
- 5) Den løse, skøre Sten, der fortrinsvis bestaar af Magniumammoniumfosfat, *Kalciumkarbonat* og Ammoniumurat, opstaar hurtigt i stærkt alkalisk Urin. $p_H > 8$.

Dette forekommer mig at være en Støtte for den Teori, der siger:

De organiske Stoffers Fældning er ganske vist en afgørende Betingelse for, at en Stenkerne overhovedet voxer i Urinen, men da denne Fældning *altid* ledsager den »krystallinske« Fældning, er det praktisk talt denne, der er afgørende for, *naar* et Konkrement voxer, og *hvilken Sammensætning* de udfældede Lag faar.

De »krystallinske« Stoffers Fældning foregaar — ogsaa ved Konkrementdannelsen — ganske som om Urinen var en almindelig vandig Saltopløsning.

II. OM OPLØSNING AF STEN I BLÆREN

1. INDLEDNING

Af Overvejelserne i sidste Afsnit fremgaar bl. a. følgende om Konkrementdannelse i Urinen:

1. Findes en Stenkerne i Urinvejene, vil denne voxe til et Konkrement, uanset om Urinen har normal eller patologisk Sammensætning.

2. Findes ingen Stenkerne, vil de stendannende Stoffer, alt efter Omstændighederne, holdes opløst i Urinen eller udfældes som Sediment. En saadan Udfældning af Sediment kan (ifølge *Kleinschmidt*,¹ *Rovsing*² o. a.) give Anledning til *Kernedannelse* i Urinvejene, men gør det som Regel ikke — kun under *særlige* Omstændigheder (særlig *voldsom* Sedimentdannelse under *ugunstige* Udtommelsesforhold og Tilstedeværelse af abnorme Mængder *organisk* Stof (?)).

Ved Behandling af Patienter med Konkrementdannelser i Urinvejene maa en af Opgaverne blive at forhindre Recidiv af Lidelsen. En nødvendig Betingelse for at opnaa dette er altsaa, at alle Kerner, hvorom nye Konkremitter kan dannes, fjernes fra Urinvejene.

Ved de Konkremitter, der som beskrevet dannes i den normale Urin, opfylder den operative Behandling denne Betingelse i fuldt Maal. De eneste Stenkerner, der findes hos disse Patienter, er nemlig — som oftest — selve Konkremitterne. Er disse fjernet, er saavel Urin som Urinveje ganske normale og vil sandsynligvis vedblive at være det (selvfølgelig forudsat, at Operationen ikke har givet Anledning til Infektion med urinstofdekomponerende Mikrober).

¹ O. *Kleinschmidt*: Die Harnsteine. Berlin 1911, S. 58.

² Th. *Rovsing*: Underlivskirurgi, II, København 1915. S. 86.

Efter den operative Behandling for Konkrementer, dannet i ammoniakalsk Urin, ses derimod meget ofte Recidiver. Dette har 2 Aarsager. Dels er Muligheden for Dannelse af nye Stenkerne i den ammoniakalske Urin langt større end i den normale Urin, dels er den fuldstændige Fjernelse af alle de Stenkerne, der findes ved Operationen, langt vanskeligere end ved Operation i de ovenfor beskrevne Tilfælde:

Nye Stenkerne dannes saa let i alkalisk Urin af 2 Grunde: For det første optræder her langt hyppigere voldsom Sedimentdannelse end i den normale Urin, og dette disponerer, som beskrevet, til Keredannelse. For det andet angriber den ammoniakalske Urin Urinvejenes Slimhinde og giver Anledning til Fremkomsten af en Cystopyelitis ammoniacalis (Rovsing).¹ Herved kan i større eller mindre Grad dannes Nekroser og Ulcerationer i Urinvejenes Væg. Da Stenkerne i den alkaliske Urin ikke behøver at bestaa af et af de stendannende Stoffer, er det naturligt, at ogsaa disse Nekroser og Ulcerationer kan danne Grundlaget for smaa Udfældninger, »Incrustationer« f. Ex. paa Blærevæggen. Særlig i Blæren er beskrevet saadanne Tilfælde af »incrusterende« Betændelse. (Rovsing,² Francois).³ Afstødes saadanne Incrustationer, faas en fritliggende Stenkerne. Incrustationer dannes tillige ofte paa Pezzers eller Merciers Kathetre, der lades »à demeure« enten i en Cystostomi eller i Urethra. Ved Skiftning af Kathetrene falder disse Incrustationer let af og danner Stenkerne i Blæren.

Fjernelsen af Stenkerne foregaar saa vanskeligt ved Operation, dels fordi deres Antal er saa stort, dels fordi de som beskrevet — ofte er fastsiddende paa Urinvejenes Væg.

Ved Behandling af Konkrementer i Urinvejene, dannet i ammoniakalsk Urin, er det altsaa af afgørende Betydning, at man foruden selve Konkrementet tillige fjerner alle forhaandenværende Stenkerne — baade fastliggende og fastsiddende — og at man derefter energisk behandler den Infektion, der frem-

¹ Th. Rovsing: Om Blærebetændelsernes Ætiologi, Pathogenese og Behandling. Disp. Kbhvn. 1889.

² Th. Rovsing: Urinorganernes Chirurgi II. København 1899. S. 98.

³ Francois: J. d. urologie, V, 1. 1914.

kalder den alkaliske Urin og derved giver Anledning til Dannelse af nye Stenkerner.

Erfaringen viser, at den operative Behandling med paafølgende Behandling af Infektionen i mange Tilfælde ikke løser denne Opgave tilfredsstillende, idet Recidiver er meget hyppige. Det samme gælder — for Blærestenenes Vedkommende — Lithotripsien, hvis egentlige Felt netop er disse Konkrementer, hvis ringe Haardhed let lader sig overvinde.

De 2 Behandlingsmaaders Utilstrækkelighed er saa meget mere uheldig, som begge ikke er skaansomme nok til, at man uden Betænkelighed anvender dem gentagne Gange.

De hidtil anvendte Behandlingsmaader er altsaa ikke ideelle, og Tanken om at søge en Forbedring af Terapien er ikke fjern eller overflødig.

Tabel Nr. 33.

Tabel over Mætningsgradernes Forandring, naar en ammoniakalsk Urin ($p_H = 8$) gøres stærkt sur ($p_H = 2$).

	$p_H = 8$	$p_H = 2$
tertiært Kalciumfosfat.....	15	$\frac{1}{724}$
sekundært Kalciumfosfat.....	3	$\frac{1}{59}$
Magniumammoniumfosfat.....	7	$\frac{1}{676}$
Kalciumkarbonat	7	$\frac{1}{130000}^{(1)}$
Ammoniumurat.....	5	$\frac{1}{13}$
Natriumurat.....	2	$\frac{1}{14}$
Kalciumoxalat	1	$\frac{1}{10}$
Urinsyre.....	$\frac{1}{200}$	7

¹ Kulsyretrykket i Urinen regnes konstant.

Tabel Nr. 34.

Tabel over Mætningsgradernes Forandring, naar en sur Urin ($p_H = 5,0$) gøres stærkt alkalisk ($p_H = 11,00$).

	$p_H = 5$	$p_H = 11$
Urinsyre	4	$\frac{1}{50 \text{ Million}}$
Natriumurat	1	$\frac{1}{9}$
Ammoniumurat	1	$\frac{1}{122}$
tertiært Kalciumfosfat	$\frac{1}{3}$	292
sekundært Kalciumfosfat	$\frac{1}{1.4}$	3
Magniumammoniumfosfat	$\frac{1}{6}$	8
Kalciumkarbonat	$\frac{1}{130}$	5 ¹
Kalciumoxalat	1.5	1.7

Ved de foretagne Beregninger viste det sig, at Oploseligheden af alle de Stoffer, der ved Udfældning kan danne Konkrementer i Urinvejene, er meget stærkt paavirkelig af Brintionkoncentrationen.

For at give et stærkt Indtryk af dette er i ovenstaaende Tabeller anført, hvorledes Mætningsforholdene i Urinen forandres, naar en ammoniakalsk Urin gøres stærkt sur og en sur Urin stærkt alkalisk.

Det ses af Tabellerne, at naar ammoniakalsk Urin gøres kraftig sur, bliver alle Urinens »Krystalloider« — med Undtagelse af Urinsyren — lettere opløselige.

I særlig høj Grad paavirkes Kalciumkarbonat. Desuden paavirkes tertiært Kalciumfosfat, Magniumammoniumfosfat og sekundært Kalciumfosfat stærkt.

Urinsyren bliver lidt overmættet.

¹ Der regnes med samme totale Kulsyreindhold som ved $p_H = 5,0$.

Gøres en sur Urin alkalisk, bliver de fleste af Urinens »Kry-stalloider« *noget* tungere opløselige. I særlig Grad paavirkes tertiært Kalciumfosfat.

Uraterne og Urinsyren bliver lettere opløselige — i særlig Grad Urinsyren.

Disse Kendsgerninger fører naturligt Tanken hen paa Muligheden af at *opløse* Urinvejskonkrementer enten ved at forandre Urinens Reaktion stærkt ved Indgift af Medicamina pr. os eller ved at injicere sure eller alkaliske Vædsker lokalt i Urinvejene.

Hvis en saadan Behandling kan gennemføres, er det paa Forhaand sandsynligt, at den vil have visse Fordele fremfor den operative Behandling:

Lykkes det at opløse et *stort* Konkrement, kan man være sikker paa, at alle *mindre* Konkrementer, Stenkerner og Inkrustationer er forsvundet *inden* det store — forudsat, at den opløsende Vædske naar deres Plads i Urinvejene.

Desuden vides, at de sædvanlige patogene Mikrober er meget følsomme overfor enhver Reaktionsforandring i det Medium, hvorpaa de voxer. (*Walbum*,¹ *Scheer*).² Man kan derfor gøre sig Haab om, at Behandlingen paavirker en tilstedeværende Urinvejsinfektion gunstigt, samtidig med, at den paa mere fuldkommen Maade fjerner alt, hvad der kan tjene til »Kim« for ny Stendannelse.

Er der da nogen Mulighed for at gennemføre en saadan Behandling?

Der melder sig strax det Spørgsmaal, om det overhovedet er muligt at opløse et Konkrement ved udelukkende at paavirke den krystallinske Bestanddel. Dette kan kun afgøres ved Forsøg in vitro (se senere). Men Paavisningen af, at de krystallinske Stoffers *Udfældning* spiller Hovedrollen ved Dannelsen af Stenene og Udfældningen af de organiske Stoffer kun en passiv Birolle, gør det sandsynligt, at man ogsaa ved *Opløsning* af Stenenes krystallinske Bestanddel kan opløse Konkrementet som Helhed.

¹ *L. E. Walbum*: Studier over Dannelsen af de bakterielle Toxiner (Stafylolysin og Difteritoxin). Disp. Kbhvn. 1922. S. 26.

² *Scheer*: Biochem. Z. 130, 545. 1922.

Urinens Reaktion kan ved Indgift af Medicamina pr. os kun forandres indenfor relativt snævre Grænser.

Ved Anvendelse af Kalciumsklorid pr. os kan Reaktionen i Urinen gøres kraftig sur: $p_H = 4,8-5,0$ (*Warburg & Hecht-Johansen*)¹ forudsat, at Urinen i Forvejen er normal eller kun svagt »dekomponeret« ($p_H = 6,8-7,0$). Reaktionen i en kraftig dekomponeret Urin forandres ikke væsentlig ved en Kalciumkloridbehandling. (Egen Iagttagelse).

Ved Indgift af »Alkalier« (Bicarb. natric., Carb. lithici etc.) pr. os, bliver Døgnurinen Reaktion ret kraftig alkalisk ($p_H = \text{ca. } 8,5$) (*Henderson & Palmer*).²

Urinens Reaktion kan altsaa ikke ved noget i Øjeblikket kendt Middel bringes til at overskride Grænserne $p_H = 4,8-8,5$.

Beregningerne viste, at en Urin, hvis Reaktion ligger indenfor disse Grænser, altid er overmættet med et eller flere af de stendannende Stoffer, og at disse Overmætninger vanskeligt vil kunne ophæves, selv om Diuresen stiger til det 2—3 dobbelte.

Ved en medicamentel Behandling af Konkrementer i Urinvejene, der tilsigter en Forandring af Urinens Reaktion, risikerer man altsaa, at Stenen dækkes med Lag af andre Stoffer, og selv om dette — i visse Tilfælde — ikke finder Sted, er den frembragte Reaktionsforandring ikke stor nok til at have en terapeutisk anvendelig Virkning paa Stenene.

Ved Gennemgang af Litteraturen (se f. Ex. *Thompson*)³ findes da heller ikke et eneste sikkert Exempel paa, at et Konkrement i Urinvejene er opløst ved Hjælp af Medicamina indgivet pr. os.

Men maaske var det muligt at paavirke Konkrementer i *Blæren* ved Injektion af Vædske med en Reaktion, der overskrider de Grænser, man kan naa i Urinen ved Medicamentation?

*Thompson*¹ skriver et helt Afsnit om Oplosning af Konkre-

¹ *Warburg & Hecht-Johansen: Hosp. Tid. Aarg. 68, 745. 1925.*

² *Henderson & Palmer: J. biol. chem. 14, 81. 1913.*

³ *Henry Thompson: On preventive treatment of calculous disease and the use of solvent remedies. London 1888.*

menter i Urinvejene. Det handler fortrinsvis om Opløsning ved Indgift af Medicamenter, men fastslaar dog ogsaa, at Oplesning af Blæresten med Midler, der lokalt indsprøjtedes i Blæren, hidtil ikke er lykkedes. Han anbefaler dog som Prophylaxe mod Recidiv af Fosfatstendaglige Udskylninger med en meget fortyndet Saltsyre. Ogsaa andre har forsøgt Saltsyren som Oplosningsmiddel mod Blæresten. *Rovsing*² angiver, at *Millot* har foretaget vellykkede Forsøg in vitro med Opløsning af Fosfatkonkrementer i Pepsin-Saltsyreopløsning, men at alle Forsøg paa at anvende dette i Praksis er mislykkede. *Tage Iversen*³ har anbefalet at benytte fortyndet Saltsyre til Blæreudskylning hos Patienter med Cystostomi og ammoniakalsk Urin. Herved er det lykkedes i lang Tid at *forhindre* Incrustation af det indlagte Pezzerkatheter (der injiceredes hver 2den Dag med Sprøjte 50 cm³ ca. $\frac{1}{7}$ n. Saltsyre, og dette holdtes i Blæren saa længe som muligt).

Overfor Fosfat-Karbonat-Blæresten har man altsaa ved lokal Syrebehandling ikke opnaaet at opløse dannede Sten, men kun at forhale Recidiver og Incrustationer.

Lokal Alkalibehandling i Blæren mod Urinsyrekonkrementer synes aldrig forsøgt.

Det negative Resultat af alle Forsøg paa Opløsning af Urinvejskonkrementer fremgaar med al ønskelig Tydelighed af alle chirurgiske Haandbøger (f. Ex. *Rovsing*,⁴ *Caspar*,⁵ *Wildbolz*,⁶ *Young*).¹ Disse meddeler kort, at Opløsning af Urinvejskonkrementer hidtil ikke er lykkedes.

Den Teknik, der af de omtalte tidligere Forskere har været anvendt ved den lokale Syrebehandling i Blæren, har været meget simpel: En mindre Mængde af Oplosningsmidlet injice-

¹ *Henry Thompson*: »Clinical lectures on diseases of the urinary Organs«. 7 Ed. London 1883.

² *Th. Rovsing*: *Urinorganernes Chirurgi*. II, 1899. S. 131.

³ *Tage Iversen*: *D. kir. Selskabs Forhandl.* 1920—21. S. 81.

⁴ *Th. Rovsing*: *Urinorganernes Chirurgi*, II, Kbhvn. 1899. S. 131.

⁵ *L. Caspar*: *Erkrankungen d. männl. Geschlechtsorg.*, *Erkrank. d. Blase i: Fr. Kraus & Th. Brugsch*: *Spec. Pathol. u. Teraph inn. Krankheiten*. Bd. VII. S. 61. Berlin og Wien 1916.

⁶ *H. Wildbolz*: *Lehrbuch d. Urologie*. Berlin 1924. S. 301.

redes i Blæren, hvorefter Patienten »holdt det« saa længe som muligt. Dette gentoges eventuelt 2—3 Gange daglig, oftest dog mindre hyppigt.

Ved en saadan Teknik bliver Oplosningsmidlets Indvirkningstid kun kort, og den ringe Virkning, der eventuelt opnaas paa Konkrementet, forspildes ganske ved fornyet Aflejring i de mellemliggende lange Perioder.

Skal man gore sig Haab om at opnaa noget ved Injektion af Oplosningsmidler i Blæren, maa altsaa enten Oplosningsmidlet gores kraftigere eller dets Indvirkningstid længere.

De anvendte Oplosningsmidler har været rationelle nok og er anvendte i saa stærke Koncentrationer som muligt af Hensyn til Patienterne. Det er ikke sandsynligt, at en Forbedring af Metoden kan opnaas ad denne Vej.

Hvis en saadan skal opnaas, maa det utvivlsomt være ved *Forlængelse af Indvirkningstiden*.

Den Tanke ligger nær at søge dette opnaaet ved en *permanent* Blærelavage med Oplosningsmidlet. Herved opnaas dels en Forlængelse af det »nyttige« Tidsrum, hvori Oplosningsmidlet paavirker Konkrementet, men tillige en Indskrænkning af de »skadelige« mellemliggende Perioder, hvor den fortsatte Udfældning finder Sted.

Førend det overvejes, hvorledes en saadan permanent Blærelavage lader sig arrangere, maa det undersøges *in vitro*, hvor meget man kan opnaa ved en saadan Oplosningsmetode ved Anvendelse af forskellige Oplosningsmidler med varierende Koncentration.

¹ H. H. Young & D. M. Davis: Practice of Urology. Philadelphia & London 1926, I, S. 372.

2. OPLØSNINGSFORSØG IN VITRO.

Da de rene Urinsyresten og de blandede Fosfat-Karbonat-Uratsten er de hyppigst forekommende Konkrementer og til-lige netop de Konkrementer, hvis Oploselighed forandres stær-kest med Reaktionen, er Undersøgelserne særlig blevet rettet mod Oploseligheden af disse to Konkrementformer. Den stør-ste Interesse knytter sig til Forsøgene med Fosfat-Karbonat-Uratsten, da det netop er Behandlingen af disse, der hidtil kan opvise de daarligste Resultater.

Forsøgsteknik.

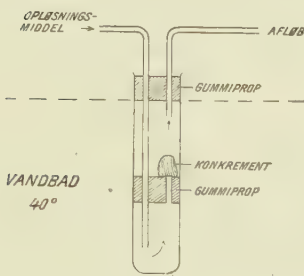


Fig. 9.

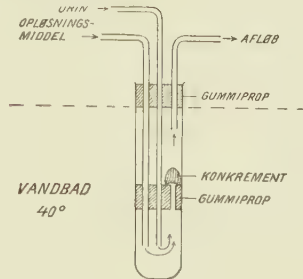


Fig. 10.

De Sten, der ønskes opløst, anbringes i et vidt Reagensglas (se Fig. 9), der sættes i et Vandbad, 40° varmt. Gennem dette Reagensglas (se Fig.) — forbi Stenen — ledes Opløsningsmid-let i en vis Tid. Konkrementet *vejes* før og efter Forsøget.

Stenen befinder sig altsaa under lignende Forhold som i en Blære, der stadig gennemskylles af et Opløsningsmiddel. Strøm-ningsforholdene er blot i denne »kunstige Blære« saa gunstige som vel muligt — sandsynligvis en Del gunstigere end det er muligt at fremskaffe i den menneskelige Blære (se senere). For nærmere at reproducere Forholdene i Vesica indrettedes Reagensglasset saaledes (se Fig. 10), at der — foruden Skylle-vædsken — kunde ledes *Urin* til Bunden af Glasset. Dette blev kun gjort i enkelte Forsøgsserier.

Strømningshastigheden var altid saa langsom (»langsom Draabefølge«) og Reagensglassets Rumfang saa stort (ca. 150

cm³), at det ikke var nødvendigt at tilføre *varmt* Opløsningsmiddel for at holde Temperaturen i Reagensglasset paa 40°.

I nogle Forsøg erstattedes Reagensglasset med en større Kogeflaske, paa hvis Bund Konkrementet anbragtes. I andre Forsøg var saavel Til- som Afløb i Reagensglassets Top. Begge Anordninger giver ugunstigere Strømningsforhold.

A. Forsøg med Karbonat-Fosfat-Urat-Sten.

Til Opløsningsmiddel overfor disse Sten anvendtes fortyndede Opløsninger af de stærke Syrer — fortrinsvis Saltsyre. Saltsyre er nemlig den eneste Syre, hvis Anion (Klorionen) er fuldstændig uskadelig for den menneskelige Organisme. Saltsyrens eneste tænkelige *Giftvirkning* er *Syrevirkningen* — den lokale og den resorptive.

Forsøgsrække I.

Et Konkrement »skylles« i et *længere* Tidsrum med et Opløsningsmiddel med *konstant* Sammensætning for at undersøge, om en Opløsning af et Konkrement overhovedet er mulig paa denne Vis.

Forsøg a. Den samlede Forsøgstid inddeles i Perioder med forskellig Strømningshastighed.

I dette Forsøg anbringes Konkrementet i en større Kogeflaske — ikke i et Reagensglas.

Tabel Nr. 35.

Tabel over Resultatet af Forsøg paa at opløse et Fosfat-Karbonatkonkrement in vitro med permanent Syreirrigation (Forsøgsrække Ia). (Tallene i Parentes er beregnede og gælder kun med Tilnærmelse paa Grund af uregelmæssig Strømningshastighed indenfor de enkelte Perioder).

K o n k r e m e n t:

Analyse: Magniumammoniumfosfat (kraftig Reaktion).

Kalciumfosfat	(kraftig Reaktion).
Kalciumkarbonat	(svag Reaktion).
Urinsyre	(Spor).
Sølv	(Spor).

Vægt: 26.5 gr.

Størrelse: ca. 3 · 4 · 4 cm.

Konsistens: ret haard.

Opløsningsmiddel:

$$2 \text{ ‰ Salpetersyre } \left(\frac{1}{31,5} n \right).$$

$$p_H \text{ (beregnet)} = 1.5.$$

Periode No.	Varig- hed	Opløsningsmid- lets Strømnings- hastighed	(Strømnings- hastighed Liter pr. Døgn)	Vægttab	(Vægttab pr. Døgn)
1	4 ¹ / ₂ D.	5 ¹ / ₄ L. i 4 ¹ / ₂ Døgn	(1,2 L.)	5,8 gr	(1,28 gr)
2	4 ¹ / ₃ D.	10 ¹ / ₂ L. i 4 ¹ / ₃ »	(2,7 -)	5,4 -	(1,25 -)
3	7 D.	11 ¹ / ₄ L. i 7 »	(1,6 -)	7,02 -	(1,0 -)
4	5 D.	3 L. i 5 »	(0,6 -)	4,5 -	(0,9 -)
1+2+ 3+4	21 D.	30 L. i c. 21 Døgn	(1,5 L.)	22,7 gr	(1,13 gr)

Ved Irrigation med 30 Liter Opløsningsmiddel i 21 Døgn opløstes Konkrementet. Det viste sig, at »Stenkernen« var dannet af et Pezzerkatheter-Hoved.

Forsøg b. Et ganske tilsvarende Forsøg udførtes med et mindre Konkrement af *samme Sammensætning*, men med *Saltsyre* som Opløsningsmiddel. (Opløsningsmidlets Til- og Aflob fandtes i dette Forsøg i Reagensglassets Top).

Konkrement Vægt: 3,9 gr.

Opløsningsmiddel: $\frac{1}{31,5} n$ Saltsyre.

Opløsningsmidlets Strømningshastighed	(Strømningshastighed Liter pr. Døgn)	Vægttab	(Vægttab pr. Døgn)
13 L i 3 ³ / ₄ Døgn	(3 ¹ / ₂ L.)	3,7 gr	(1,0 gr)

pH i Oplosningsmidlet *efter* at Reagensglasset var passeret: ca. 1.7.

(Flere Forsøg (se senere) med andre Konkrementer af samme Art viste, at ovennævnte Forsøgsresultater ikke var tilfældige Undtagelser: — alle undersøgte Konkrementer viste lignende Opløselighed).

Disse to Forsøg viser altsaa:

En Fosfat-Karbonat-Urat-Sten opløses indenfor en rimelig Tid, naar den anbringes i et Glas, der stadig gennemskyllles med en relativt svag Syre (ca. $\frac{1}{30}$ n. Tage Iversen har til Blærendskylning anvendt ca. $\frac{1}{7}$ n. Syre uden Vanskelighed).

Stenenes organiske Substans opløstes ikke, men *løsnedes* som fine Fnug, der fjernedes ved den stadige Irrigation. Der resterede ingen organisk »Skygge« af Konkrementet efter Opløsningen af den krystallinske Substans.

Forsøgsrække II og III.

Som Supplement til de ovenfor beskrevne Forsøg udførtes yderligere 2 Forsøgsrækker.

Ved Irrigation i Blæren vil Oplosningsmidlet blandes med Urinen. Da det ikke er ønskeligt — eller muligt — at forøge Oplosningsmidlets Koncentration i væsentlig Grad, bliver det nødvendigt at irrigere med en større Vædskemængde for at opnaa en tilstrækkelig høj Brintionkoncentration i Syre-Urinblandingen. Da en Strømningshastighed af 10 Liter pr. Dogn viste sig at være passende ved Irrigation i Vesica, udførtes en Serie Forsøg med denne Strømningshastighed. For at faa en Forestilling om, hvormeget der kunde opnaas med de forskellige Syrekoncentrationer, varieredes denne fra 1/100 n. til 1/10 n. Samtidig maalttes Brintionkoncentrationen i Oplosningsmidlet før og efter Passagen gennem Reagensglasset. (Forsøgsrække II).

For at Oplosningsmidlet i sine osmotiske Egenskaber skulde faa større Lighed med Urinen, tilsattes i alle Forsøg 1 pCt. Natriumklorid (omtrent Urinens gennemsnitlige Koncentration af Natriumklorid).

Desuden udførtes en Forsøgsrække, hvor der — foruden Opløsningsmidlet — tilførtes Reagensglasset ca. 1500 cm³ Urin pr. Døgn. (Forsøgsrække III).

Forsøgsanordningerne var i disse Forsøg de paa Fig. 9 og 10 skitserede.

Forsøgsrække II.

Analyse af de anvendte Konkrementer: Magniumammoniumfosfat, Kalciumfosfat, Kalciumkarbonat. — Ingen Urinsyre. Opløsningsmiddel: Saltsyre.

Der anvendtes 3 Konkrementer fra samme Pt.

Tabel Nr. 36.

Tabel over Resultatet af Forsøg paa at opløse Fosfat-Karbonat-Konkrementer ved permanent Syreirrigation. (Forsøgsrække II).

For-søgs No.	Varig-hed Timer	Konkrement. Vægt inden Fors.	Konc. af Opl. mid-del (Salt-syre)	pH i Væd-sken, der strømmer fra Reagensgl.	Konkrement. Vægttab	Vægttab ⁰ / ₀
1	24	26 gr	$\frac{1}{10}$ n	1,1	8,4 gr.	ca. 33 ⁰ / ₀
2	24	23 -	$\frac{1}{20}$ n	1,35	5,6 -	- 20 -
3	24	42 -	$\frac{1}{50}$ n	1,8	4,9 -	- 12 -
4	24	31 -	$\frac{1}{100}$ n	2,4	2,4 -	- 8 -
5	8	42	$\frac{1}{10}$ n	1,1	5,8 -	- 14 -
	-	31	- -	-	5,3 -	- 17 -
	8	36	$\frac{1}{20}$ n	1,3	3,8 -	- 11 -
6	-	22	- -	-	2,8 -	- 13 -
	-	19	- -	-	2,8 -	- 15 -
	8	25	$\frac{1}{30}$ n	1,4	3,8 -	- 15 -

Forsøgsrække III.

Til denne Forsøgsrække anvendtes de samme 3 Konkrementer som til Forsøgsrække II. (Analyse: se Forsøgsrække II).

Tabel Nr. 38.

Tabel over Resultatet af Forsøg paa at opløse Fosfat-Karbonatsten med permanent Syreirrigation (Forsøgsrække III).

Fors. No.	Varighed Timer	Konkrem. Vægt inden Fors.	Opløsningsmiddel	p _H i Vædsken der strømmer fra Reag.	Konkrem. Vægttab	Vægttab %
1	24	37 gr	10 L $\frac{1}{10}$ n Saltsyre + 1500 cm ³ Urin	1,4	11,1 gr	ca. 30
2	24	28 gr	10 L $\frac{1}{20}$ n Saltsyre + 1700 cm ³ Urin	1,6	5,5 gr	ca. 20
3	24	17	10 L $\frac{1}{50}$ n Saltsyre + 1800 cm ³ Urin	2,3	2,2 gr	ca. 13
4	24	17	1500 cm ³ Urin + ca. 8500 cm ³ Vand + faa cm ³ stærk Syre, saaledes at p _H i Blandingen bliver 3,0	3,3	0,65 gr	ca. 4
5	24	15	1500 cm ³ Urin + ca. 8500 cm ³ Vand + faa cm ³ stærk Syre, saaledes at p _H i Blandingen bliver 3,9	4,35	0,38 gr	2,5

I de 3 første Forsøg fortes Urinen til Bunden af Reagensglasset (se Fig. 10) og blandedes der med Syren (som i Vesica). I de 2 sidste Forsøg fremstilledes 10 L Syre-Urinblanding med en passende Brintionkoncentration, og med denne Blanding foretoges Irrigationen ved Forsøgsanordning som Fig. 9.

Den anvendte Urin var normal, sur Urin.

Sammenlignes de 2 sidste Forsøgsrækker (II og III) med den første (I), ses det, at de opløste Mængder (ogsaa pCt.) er langt

større i de sidste end i den første: I 2den Forsøgsrække opløste f. Ex. $\frac{1}{30}$ n Syre i Løbet af 8 Timer 15 pCt. af et Konkrement paa 25 gr. — i første Forsøgsrække var den samme Syre $4\frac{1}{2}$ Døgn om at opløse 22 pCt. af en Sten af omtrent samme Størrelse.

De 2 Konkremitter var ganske vist fra forskellige Patienter. Men da de var af næsten samme Sammensætning og Konsistens, er det usandsynligt, at dette skulde være Aarsag til den store Forskel. Til Sammenligning med Forsøgene i 2den Forsøgsrække udførtes dog et Par Forsøg med Konkremitter fra andre Patienter, men med samme Forsøgsanordning som i 2den Forsøgsrække.

Forsøgsrække II, Supplement 1.

Konkrementanalyse: Magniumammoniumfosfat, Kalciumfosfat (overvejende), Kalciumkarbonat (svag). Ingen Urinsyre.

Forsøgs No.	Varighed Timer	Konkrem. Vægt inden Fors.	Opløsningsmiddel	pH i Vædsken efter Reagensgl.	Vægttab	Vægttab %
1	11	4,6 gr.	$\frac{1}{10}$ n Saltsyre	1,1	1,13 gr.	41
2	11	2,11 -	$\frac{1}{10}$ n Saltsyre	1,1	0,87 -	41

De fundne Resultater svarer godt til Resultaterne i 2den og 3die Forsøgsrække — trods det, at Konkrementerne stammer fra andre Patienter.

Forskellen paa Resultaterne af disse Forsøg og Forsøgene i 1ste Forsøgsrække skyldes snarere *Forsøgsanordningen*: Noget Betydning har saaledes den langsomme Strømningshastighed i de første Forsøg, men langt den største Betydning har de for Opløsningen ugunstige Strømningsforhold i 1ste Forsøgsrække — den daarlige »Ventilation« om Stenen.

Den store Rolle, denne »Ventilation« spiller, illustreres godt af følgende Forsøg:

Forsøgsrække II, Supplement 2.

I 1ste Forsøg er Forsøgsanordningen saaledes, at saavel Tiløb som Afløb foregaar i *Toppen* af Reagensglasset — iøvrigt som i Forsøgsrække II.

I 2det Forsøg er Anordningen ganske som i Forsøgsrække II. Forsøgene er foretaget med samme Sten umiddelbart efter hinanden.

Konkrementanalyse: Magniumammoniumfosfat, Kalciumfosfat (overvejende), Kalciumkarbonat (svag).

Forsøgs No.	Varighed Timer	Konkrem. Vægt inden Fors.	Opløsningsmiddel	pH i Vædsken efter Reagensgl.	Vægttab	Vægttab ^{0,0}
1	8	43 gr.	$\frac{1}{10}$ n Saltsyre	1,1	1,0 gr.	2,3
2	8	42 -	$\frac{1}{10}$ n Saltsyre	1,1	5,9 -	14

At denne Forskel skulde skyldes Forskel i Stenlagenes Op-løselighed er ganske usandsynligt efter *Kleinschmidts*¹ Analyser, der viste, at hvert Lag i disse Sten indeholder *alle* Stenens Stoffer i Blanding. De udførte Forsøg taler ogsaa derimod: allerede de ovenfor anførte Forsøg, der viser samme Op-løselighed for forskellige Konkremer, tyder ikke paa, at en saa-dan Forskel paa Stenenes Lag er tilstede. Desuden anvendtes det undersøgte Konkrement senere til alle 8-Timers-Forsøgene i 2den Forsøgsrække, og af disse fremgaar tydeligt, at naar forskellige af Stenens Lag udsættes for Paavirkning af samme Syrekonzentration, var deres Op-løselighed (praktisk talt) ganske ens.

Alle de undersøgte Konkremer har tilhørt den Gruppe af Konkremer, dannet i alkalisk Urin, der er kompakte, ret haarde og indeholder rigeligt Kalciumfosfat.

Den anden Type af Sten, dannet i alkalisk Urin: den sprøde, løst sammenhængende Sten, der indeholder rigeligt af det letopløselige Kalciumkarbonat, er ikke undersøgt nøjere, da den er langt *lettere* opløselig end de undersøgte Sten.

Af de udførte Forsøg fremgaar:

Op-løseligheden af de forskellige Sten og af den enkelte Stens forskellige Lag afviger ikke i betydelig Grad fra hinanden, naar de paavirkes af samme Syreopløsning under samme Betingelser.

¹ O. Kleinschmidt: Die Harnsteine. Berlin 1911.

De opløste Mængder varierer derimod stærkt med Forsøgsbetingelserne (*»Ventilationen«*) og Syrens *Brintionkoncentration*.

De ved Forsøgene fundne Tal giver naturligvis ingen paa-lidelige Oplysninger om, hvad der kan opnaas, hvis det er muligt at gennemskyllé Blæren med de angivne Syreopløsninger.

Ved Anvendelse af $\frac{1}{10}$ n Syre i det beskrevne Apparat opløses indtil 33 pCt. af et stort Konkrement i 24 Timer. Forudsætningen for at en lignende Virkning kan opnaas i Blæren med $\frac{1}{10}$ n Syre er, at Strømningsforholdene i Blæren kan gøres ligesaa gunstige for Opløsning som i Reagensglasset — og det er sikkert umuligt.

Kun terapeutiske Forsøg kan afgøre, om det overhovedet er muligt at faa saa gode Strømningsforhold i Stand i Vesica, at en Oplosning kan finde Sted med de anvendelige Syreopløsninger.

Paa Grundlag af de udførte Forsøg kan dog siges, at p_H i den Vædske, der i Vesica strømmer om Stenen, højst maa ligge mellem 2 og 3.

(Ved Forsøg 4 og 5 (Forsøgsrække III) var Opløsningsmidlets p_H henholdsvis 3,3 og 4,4. Der opløstes i 24 Timer henholdsvis $\frac{1}{26}$ og $\frac{1}{40}$ af de mellemstore Sten.

Efterhaanden som Stenen bliver mindre, vil den opløste Vægtmængde aftage — saavel i absolut Maal som naar denne beregnes som Brøkdél af Stenens oprindelige Vægt. Den fuldstændige Oplosning af Stenen med disse Oplosningsmidler vil derfor i gunstigste Tilfælde tage mellem 1 og 2 Mdr. — i Vesica sandsynligvis langt mere).

Disse Tal belyser, hvad man kan vente sig opløst af den normale Døgnurin (1500 cm^3) med $p_H=5,0$ (maximalt sur) — bortset fra Risikoen for Stenens *Væxt*.

B. Forsøg med rene Urinsyre sten.

Til Forsøgene er anvendt alkaliske Oplosningsmidler — dels de almindeligkendte Alkalier: Natriumhydroxyd, Sodaopløsninger m. m., dels de sjældnere Alkalier. hvis Oplosninger angives at have særlig urinsyreopløsende Evne: Lithiumkarbonat og Piperazin.

Ved Forsøgene med Fosfat-Karbonat-Uratstenene var Oplosningsmidlet — en uskadelig Syre — og dennes omtrentlige Styrke paa Forhaand givet. Det var derfor rimeligt at begynde Experimenterne med et Forsøg paa at opløse et *helt* Konkrement og lade de mere detaillerede Forsøg følge paa dette.

Oplosningsmidlet overfor Urinsyre er derimod ikke saa umiddelbart givet. Det skal sikkert være alkalisk, men muligvis spiller ogsaa andre Faktorer end Brintionkoncentrationen en Rolle, saaledes at de sjældnere Alkalier: Pipirazin etc. har Fordele fremfor de almindelige.

Derfor er det rimeligt først ved kortvarige Forsøg at udfinde det virksomste Oplosningsmiddel overfor disse Konkremitter og dernæst eventuelt forsøge Opløsning af et helt Konkrement ved et længere varende Forsøg.

De kortvarige Forsøg (Forsøgsrække IV) udførtes med samme Forsøgsopstilling som i Forsøgsrække II og III og med en Strømningshastighed af 10 L i 24 Timer. (Ved Forsøgsrække IVc anvendtes Forsøgsanordningen, vist paa Fig. 10).

I Forsøgstabellen er kun anført Konkrementets Vægt. Til Oplysning anføres nedenstaaende Tabel over omtrentlig sammenhørende Vægt og Størrelse. Konkrementerne er alle fladt ovoide, og Størrelsen angives ved Længden af de 2 største Diametre:

Vægt	Størrelse
ca. 8 gr.	3,2 · 2,4 cm.
6 »	2,7 · 2,0 »
» 5 »	2,5 · 1,9 »
2	1,4 · 1,2

Det ses, at disse Sten er betydelig større end Fosfat-Karbonat-Uratsten af samme Vægt.

I Forsøgsrække II og III var overalt tilsat Oplosningsmidlet 1 pCl. Natriumklorid. I den følgende Tabel angives en eventuel Natriumklorid-Tilsætning ved hvert Forsøg.

Der anvendes til Forsøgene ialt 5 Konkremitter fra 5 forskellige Patienter. Analysen af alle Konkremitter viste *ren Urinsyre*.

Forsøgsrække IV (a, b og c).

Tabel Nr. 37.

Tabel over Resultatet af Forsøg paa at opløse rene Urinsyre-
sten ved permanent Irrigation med forskellige alkaliske Opløs-
ninger (Forsøgsrække IV).

Fors. Nr.	Varig- hed Timer	Konk. Vægt for Forsøget gr	Oplosningsmiddel	PH i Væd- sken efter Reaggl.	Vægt- tab gr	Vægt- tab ‰	Bemærkninger angaa- ende Udfældninger paa Konkrementets Overflade
a)							
1	24	2,3	$\frac{1}{100}$ m sek. Natrium- fosfat (ca. $\frac{1}{10}$ m Natrium- klorid)	7,7	0,14	6	Der synes trods Op- løsning at danne sig en ringe hvid Ud- fældning paa Stenen.
2	24	1,8	$\frac{1}{100}$ m Natriumbikar- bonat (ca. $\frac{1}{10}$ m Natrium- klorid)	7,7	0,20	11	do. do.
3	24	2,0	$\frac{1}{100}$ m Natriumkarbonat (ca. $\frac{1}{10}$ m Natrium- klorid)	11,2	0,17	8	Tydelige, omend ringe hvide Aflejringer paa Stenen.
4	24	2,7	$\frac{1}{100}$ m Natrium- hydroxyd (ca. $\frac{1}{10}$ m Natriumklorid)	11,4	0,37	14	Ret kraftige hvide Af- lejringer paa Ste- nen.
5	24	9,2	$\frac{1}{10}$ m Lithiumkarbonat (ca. $\frac{1}{10}$ m Natrium- klorid)	ca. 11,0	0,29	3	Der dannes en tyk, løs, hvid Aflejrung paa Stenen.
b)							
6	24	2,2	$\frac{1}{100}$ m sek. Natrium- fosfat	7,8	0,16	7	Ingen Udfældn.
7	24	2,6	$\frac{1}{20}$ m sek. Natriumfosfat	8,1	0,50	19	Ingen Udfældn.
8	24	5,9	$\frac{1}{20}$ m Natriumbikarbonat	8,2	0,37	6	Ingen Udfældn.

(Tabellen fortsættes næste Side.)

Fors.-Nr.	Varig- hed Timer	Konk. Vægt for Forsøget gr	Opløsningsmiddel	pH i Væd- sken efter Reaggl.	Vægt- tab gr	Vægt- tab %	Bemærkninger angaa- ende Udfældninger paa Konkrementets Overflade
9	24	3,4	$\frac{1}{10}$ m Natriumbikarbonat	8,4	0,39	11	Ingen Udfældn.
10	24	1,8	$\frac{1}{100}$ m Natriumkarbonat	10,8	0,26	14	Ingen Udfældn.
11	24	2,1	$\frac{1}{20}$ m Natriumkarbonat	11,1	0,35	17	En <i>tyk, løs</i> , hvid Be- lægning.
12	11	2,8	$\frac{1}{10}$ m Natriumkarbonat	—	0,50	18	do. do.
13	24	4,4	$\frac{1}{50}$ m Natriumhydroxyd	12,3	0,83	19	Pletvis. kraftige, hvide Udfældn.
14	24	4,9	$\frac{1}{20}$ m Natriumhydroxyd	12,7	1,16	33	En fast, hvid Belæg- ning.
15	24	3,0	$\frac{1}{10}$ m Natriumhydroxyd	13,0	1,66	55	Der dannes her kun en tynd, men ret kom- pakt Udfældn.
16	24	5,3	$\frac{1}{100}$ m Lithiumkarbonat	ca. 10,5	0,5	9,4	Ingen Udfældn.
17	24	4,8	$\frac{1}{20}$ m Lithiumkarbonat	ca. 10,8	1,40	23	Ingen Udfældn.
18	24	3,6	$\frac{1}{10}$ m Lithiumkarbonat	ca. 10,8	1,68	47	Ingen Udfældn.
19	24	5,1	ca. $\frac{1}{40}$ m Piperazin	9,3	0,14	3	Ingen Udfældn.
20	4	9,8	ca. $\frac{1}{10}$ m Piperazin	10,4	0,7	7	Ingen Udfældn.
c)							
21	24	3,4	10 L $\frac{1}{20}$ m Lithium- karbonat + 1,2 L Urin	ca. 10,6	0,73	21	Stærkt fnugget Bund- fald i Glasset, hvor Urin og Opl.middel blandes. Kun ubety- delige løse Udfældn. paa Stenen.
22	24	8,0	10 L $\frac{1}{10}$ m Lithium- karbonat + 1 L Urin	ca. 10,8	2,74	34	

Af Tabellen ses, at alle de anvendte Opløsningsmidler har virket opløsende paa Konkrementerne; men det ses ogsaa, at naar Opløsningsmidlerne har været *Natron* eller *Soda*opløsning dækkes Stenene i visse Tilfælde af hvide Udfældninger (Forsøg 11—15). Anvendes *Lithiumkarbonat*, ses Fænomenet kun, naar der er tilsat Opløsningsvædsken Natriumklorid (Forsøg 5). *Piperazin* i ren Opløsning danner ikke Belægninger.

Opløsninger af sekundært Natriumfosfat og Natriumbikarbonat danner ikke Udfældninger, naar Opløsningerne er rene (Forsøg 6—9), men ligesom en Antydning, naar der er tilsat Natriumklorid (Forsøg 1—2).

Det fremgaar tydeligt heraf, at Udfældning finder Sted, naar *Natrium*koncentrationen og *Hydroxylion*koncentrationen i Opløsningsmidlet begge er store. Deres Fremkomst kan forklares saaledes: den høje Hydroxylionkoncentration foraarsager en stærk Opløsning af Urinsyre fra Konkrementet, hvorved *Uration*koncentrationen i Vædsken omkring Stenen bliver stor. Naar der i denne Vædske tillige findes en høj Natriumionkoncentration, vil der paa Stenen udfældes Natriumurat, idet Natriumuratets Opløselighedsprodukt overskrides.

Aarsagen til, at Lithiumkarbonat- og Piperazinopløsninger ikke danner Udfældninger paa Stenen, er, at Lithium- og Piperazinurat er letopløselige selv i alkalisk Vædske. Denne Mod sætning mellem Natriumuratets Opløselighed og Opløseligheden af Lithium- og Piperazinurat er sikkert Aarsagen til, at Lithiumkarbonat og Piperazin har faaet Ry for at være *speciell* urinsyreopløsende i Sammenligning med f. Ex. Natriumkarbonat.

Dette er i Virkeligheden ikke rigtigt. Den urinsyreopløsende Evne beror kun paa Hydroxylionkoncentrationen i Opløsningen. Danner Natriumuratudfældningerne ingen Hindring for Urinsyreopløsningen, virker de natriumholdige Alkalier lige saa stærkt som de natriumfri.

Dette ses ogsaa tydeligt af Forsøgene:

Natriumkarbonat i svag Opløsning (Forsøg 10) opløser en lignende Urinsyremængde som Lithiumkarbonat i samme Koncentration (Forsøg 16: lavere pCt. — større Sten). Først naar

Natriumkarbonatkoncentrationen bliver saa stor, at der dannes Udfældninger, bliver dets oplosende Virkning mindre end Lithiumkarbonatets. Natron skulde ifølge sin større Hydroxylionkoncentration opløse mere Urinsyre end Lithiumkarbonat i samme Koncentration. Det gør det ogsaa! — trods de dannede Belægninger. Udfældningerne synes nemlig ved disse meget høje Hydroxylionkoncentrationer *tyndere* end f. Ex. ved $p_H = 11$. (Forsøg 11 og 12). Dette skyldes antageligt, at det primære Urat opløses ved særlig høj Hydroxylionkoncentration. Et længere varende Forsøg vilde maaske vise et ugunstigere Resultat for Natriumhydroxyd, idet der selvfølgelig opløses mest ved Forsøgets Begyndelse, hvor Belægningerne endnu ikke er dannet. Forskellen vil dog ikke blive stor, idet Belægningerne allerede efter 2 Timers Forløb fuldstændig dækker Steinen.

Trods de dannede Udfældninger er de opløste procentiske Mængder dog saa store — ialfald ved Anvendelse af Natrium og Lithiumkarbonat — at de kunde berettigede til terapeutiske Forsøg.

Det forekommer mig dog, at ethvert Oplosningsmiddel, der *kan* give Anledning til Udfældninger paa selve Konkrementet, maa betegnes som ubrugeligt til Terapi — selv om Udfældningerne — *in vitro* — ikke forhindrer en Opløsning. Naar en saadan Mulighed for Udfældning er tilstede, bliver den terapeutiske Virkning altfor *uberegnelig*.

Forsøgene viser, at blandt de Oplosningsmidler, der — ved Forsøg *in vitro* — *ikke* danner Udfældninger paa Konkrementet, er Lithiumkarbonat det virksomste.

Dette er da ogsaa i Stand til at opløse en ren Urinsyresten indenfor en rimelig Tid — med den sædvanlige Forsøgsanordning:

Forsøgsrække IV, Supplement.

Konkrementanalyse: ren Urinsyre.

Fors. No.	Varighed	Konkr. Vægt for Forsøget	Oplosningsmiddel	Stromningshastighed	pH i Vædsken efter Reaggl.	Vægttab
1	3 Døgn	1,7 gr.	$\frac{1}{20}$ m Lithiumkarbonat	20 Liter i 3 Døgn	10,4	1,3 gr.

De resterende 0.4 gr. opløstes ved fortsat Irrigation paa mindre end 12 Timer.

Men den Kendsgerning, at en Lithiumkarbonatopløsning ikke danner Udfældninger paa Stenene ved Forsøg in vitro, er desværre ikke ensbetydende med, at Udfældning paa Sten ikke finder Sted, naar Lithiumkarbonatopløsningen i Vesica blandes med Urinen. Derved tilføres nemlig Opløsningen en Del Natriumioner, der, hvis Koncentrationen er stor nok og Reaktionen passende alkalisk, udfældes paa Stenen som Natriumurat.

Men desuden giver Sammenblandingen af Urinen og den alkaliske Lithiumkarbonatopløsning Anledning til andre Udfældninger i Vesica foruden den omtalte Uratudfældning paa Stenen: I den stærkt alkaliske Vædske vil der strax komme et tykt Bundfald af Fosfater og Karbonater (se Tabel Nr. 37, Forsøgsrække IV, c). Hvis Udfældningen sker hurtigt og fuldstændigt, vil det ikke betyde nogen Fare for Udfældning paa Stenen, men er Udfældningen ikke fuldstændig, faas en overmættet Opløsning, der kan bevirke Væxt af Stenen med Fosfater og Karbonater.

Forsøg 21 og 22 viser dog, at en Lithiumkarbonatopløsning kan opløse betydelige Mængder af et Urinsyrekonkrement trods Tilblanding af en normal Døgnmængde Urin. Det ses, at der kun kommer uvæsentlige Udfældninger paa Stenen, men rigeligt fnugget Bundfald i Reagensglasset.

For sikrere at undgaa Natriumuratudfældninger paa Stenen

var det mere fristende at anvende nogle af de Opløsningsmidler, der vel indeholder Natrium, men til Gengæld er langt mindre alkaliske: sekundært Natriumfosfat og Natriumbikarbonat. Forsøg viser, at disse ikke danner væsentlige Natriumuratudfældninger paa Stenen, selv ved Tilsætning af en betydelig Mængde Natriumklorid (Forsøg 1 og 2 sammenlignet med Forsøg 5).

Men ogsaa mod Anvendelsen af disse Midler gælder samme Indvending, som mod alle alkaliske Opløsningsmidler: Ved Blanding med Urinen opstaar Fare for Dannelse af Fosfat- (eventuelt Karbonat-) udfældninger paa Stenen.

Alt i alt taler *Forsøgenes Resultat* — trods de store opløste Vægtmængder — nærmest imod at forsøge en Terapi af Urinsyresten paa denne Vis.

Ogsaa *andre Grunde* taler derimod. Disse og de Grunde, der taler *for* at forsøge en Terapi med Syreirrigation overfor Fosfat-Karbonat-Uratsten, vil blive omtalt i næste Afsnit.

3. OM BEHANDLING AF FOSFAT-KARBONAT-STEN I BLÆREN MED PERMANENT SYRE-IRRIGATION.

Forsøgene, beskrevet i sidste Afsnit, talte nærmest *imod* at forsøge en Terapi med permanent Irrigation overfor de rene Urinsyresten.

Imod et saadant Forsøg taler yderligere følgende:

Det er i langt de fleste Tilfælde umuligt at afgøre — klinisk — om en Sten, hvis overfladiske Lag tilsyneladende bestaar af Urinsyre, ikke indeholder skjulte Lag af Kalciumoxalat og Kalciumfosfat. Saalænge der ikke er angivet et Opløsningsmiddel, der kan opløse Kalciumoxalat »in vivo«, vil et Lag af dette Stof standse Behandlingen, selv om Opløsningsmidlet

fandtes, vilde saadanne vexlende Lag gøre Behandlingen vanskelig og langvarig.

Endelig vil det volde stor Vanskelighed ved Behandlingen af disse Sten, at vort hyppigst anvendte og mest praktiske Kathettermateriale: de lakerede Silkekathetre, ikke taaler Ophold i alkalisk Vædske. Dette i Forbindelse med de store Udfældninger i det med Urin blandede Opløsningsmiddel vil vanskeliggøre Metodens tekniske Udførelse ved Sygesengen.

Forsøgene talte derimod *for* at prøve en Terapi med permanent Syreirrigation overfor Karbonat-Fosfat-Uratsten i Blæren.

De Vanskeligheder angaaende Diagnose og Teknik, der vilde møde en Behandling af Urinsyrestenene, vil kun indtræffe i ringe Grad ved en Behandling af Fosfat-Karbonat-Uratstenene.

Diagnosen af denne Art Sten vil i Reglen være sikret, idet man i langt de fleste Tilfælde, hvor der er Mistanke om en saadan Sten, ved Stendannelser i alkalisk Urin, *kan konstatere, at den alkaliske Urins Optræden er primær for Stendannelsen*: I alle Tilfælde, hvor det drejer sig om Recidiv efter tidligere fjernede Fosfat-Karbonat-Uratsten eller om Stendannelse efter en Katheterisation eller en Urinvejsoperation, der har givet Anledning til en urinstofdekomponerende Infektion, er Diagnosen: Fosfat-Karbonat-Uratsten sikker.

Kun i de faa Tilfælde, hvor man ikke kan paavise, at Urinen har været alkalisk før Stendannelsens Begyndelse, risikerer man, at »Stenkernen« bestaar af Urinsyre, Oxalat etc. eller endog, at Fosfaterne danner en ganske tynd Skal om et stort Urinsyrekonkrement (se senere: Tilfælde Nr. 4).

De omtalte tekniske Vanskeligheder træffes heller ikke ved Behandlingen af disse Sten: De almindelige lakerede Silkekathetre taaler udmærket en kraftig Syrebehandling, og ved Blanding af Urin og Syre kommer ingen Udfældninger.

Naar man endelig betænker, at netop overfor de recidiverende Fosfat-Karbonat-Uratsten har den operative Behandling sine største Mangler, saa taler meget for at prøve den foreslaaede Terapi *netop* overfor disse Sten.

Det næste Spørgsmaal bliver da:

Hvor stærk en Syreopløsning kan anvendes til permanent Irrigation i den menneskelige Blære?

*Tage Iversen*¹ har vist, at man ved Indsprøjtning i Blæren kan anvende ca. $\frac{1}{7}$ n. Saltsyre (5 pCt. acid. hydrochlor. dil.). Ved *Tage Iversens* Behandling holdt Patienten en Syreopløsning af denne Styrke i Blæren $\frac{1}{2}$ Time. Som Indikation for, hvor meget der kunde taales, anvendtes simpelthen Smertefornemmelsen. Den omtalte Syreopløsning gav ved Behandlingens Begyndelse Anledning til nogle Tenesmi, men senere kunde Pt. altsaa holde Syren $\frac{1}{2}$ Time i Blæren.

Det forekommer ogsaa mig berettiget at slutte, at naar en Vædske, der indsprøjtes i Blæren, ikke volder Smerte, kan den ikke have beskadiget Blæreepithelet. (I Vesica ligger i hvert Fald talrige af Nervernes Terminalorganer mellem Slimhindens Epithelceller (*Lendorff*),² og en større Ødelæggelse af disse maa derfor volde Smerter — ja en Smertefornemmelse fra en saa følsom Slimhinde som Blærens opstaar dog sikkert længe *inden* der er Tale om en Ødelæggelse af Slimhindeelementer).

*Tage Iversen*³ har da heller ikke set væsentlige Gener ved Anvendelsen af den stærke Syre. Ved kortvarige Udskylninger lægges dog mindre Vægt paa en ringe Svien ved Vædskens Indsprøjtning, men ved Anvendelse af Vædsken til permanent Irrigation, maa dette absolut undgaas, da det gør en længere varende Behandling umulig. En Blæreudskylning, der skal fungere under Patientens Sovn, maa være absolut smertefri.

Det er derfor sandsynligt, at man — i hvert Fald ved Behandlingens Begyndelse — maa anvende Syren i ringere Koncentration end den ovenfor angivne.

Men foruden den lokale Virkning var det jo muligt, at man ved *permanent* Irrigation i Blæren maatte regne med en *resorptiv* Syrevirkning.

En saadan kan man dog sikkert i Hovedsagen se bort fra. I den ubeskadigede Blære foregaar ingen væsentlig Resorp-

¹ *Tage Iversen*: D. kirurg, Selskabs Forhandl. 1920—21. S. 88.

² *A. V. Lendorff*: Bidrag til Blæreslimhindens Histologi. Disp. Kbhvn. 1900.

³ *Tage Iversen*: D. kirurg, Selskabs Forhandl. 1920—21. S. 88.

tion (f. Ex. *Gerota*),¹ men naar Blæreslimhinden er beskadiget — hvad den netop tit er ved Blærestenssygdomme — angives det, at en Resorption kan finde Sted (*Gerota*). Erfaringen (se senere) har dog vist, at der aldrig selv ved langvarig Irrigation kommer Tegn paa en Alménforgiftning, der kan skyldes en Resorption af Opløsningsmidlet.

Den eneste Forgiftning, der kan blive Tale om ved Irrigation med Saltsyre, er den rene Acidose — Saltsyrens Anion er jo ganske ugiftig. Overfor en saadan ren »Brintionforgiftning« har inidlertid den menneskelige Organisme stor Resistens, idet Ammoniak i store Mængder kan unddrages Urinstofsyntesen til Neutralisation af Syren (*Salkowski* og *Schmiedeberg-Walther*).²

De kliniske Forsøg paa Anvendelse af permanent Irrigation i Blæren maatte nu afgøre:

1) hvor stærk en Syreopløsning der kunde anvendes ved en saadan Behandling uden at volde Smerte og 2) om det var muligt at opløse Sten i Blæren ved Irrigation med en Syre af denne Styrke.

Inden Omtalen af de behandlede Tilfælde skal den *Teknik*, der anvendtes ved Behandlingen, beskrives.

T e k n i k .

Beskrivelsen af Tekniken falder naturligt i 2 Afsnit:

Forst beskrives de Kathetre, der anvendtes ved Behandlingen og deres Indførelse i Blæren, og dernæst det Apparat, der — efter Kathetrenes Anbringelse — vedligeholdt den stadige Gennemskylning af Blæren.

I. For at Blæren kan gennemsykles, maa denne have et *Tiløb* og et *Afløb*. Der maa altsaa indføres to Kathetre eller et Dobbeltkatheter i Blæren.

Naar der ikke findes en aaben Cystostomi, maa dette ske pr.

¹ *Gerota*: Arch. f. (Anat. u.) Physiol., 1897, 428.

² *Salkowski* og *Schmiedeberg-Walther* cit. i E. Poulsson: Lehrbuch d. Pharmakologie. 3. Udg. Leipzig 1915.

Urethram. Der findes i Handelen lakerede Dobbeltkathetre af Silke, beregnet til Indførelse pr. Urethram (Fabrikat: *Porges*, Paris).¹ Disse ligner ganske et almindeligt eenløbet Katheter, hvis Lumen er delt paa langs ved en plan Skillevæg (Fig. 11).



De saaledes dannede 2 Kanaler udmunder paa hver sin Side af Kathetrets Spids og er i dettes modsatte Ende forsynet med hver sit Rør til Forbindelse med Fig. 11. Slange eller Sprøjte.

Disse Kathetre har følgende Mangler:

1) Den plane Skillevæg gør dem lidet bøjelige og derfor uegnede til at lades à demeure i Urethra.

2) Kanalernes Indmunding i Blæren ligger saa tæt ved hinanden, at det er vanskeligt at sikre sig en effektiv Gennemskylning af Blæren, og endelig er

3) Lumen i Kanalerne lige store og ret smaa. Det er mere hensigtsmæssigt, at den rene Skyllevædske tilføres gennem et tyndt Rør, saaledes at Afløbets Lumen kan blive saa vidt som muligt.

Til Anbringelse i Urethra har derfor de paa Fig. 12—13 afbildede Kathetre været anvendt.

De fremstilles paa følgende Maade:

Den koniske Ende af et lakeret Katheter (med Merciers Krumning) Nr. 23—24 afklippes, og i Stedet paasættes en kort Gummislange (Gummidræn) (Fig. 12). Spidsen af et tyndt lakeret Katheter (Nr. 8—9) fores gennem et prikket Hul i Slangens Væg og videre gennem det tykke Katheters Lumen og Spids, saa langt, at det tynde Katheters Spids naar 2—5 cm. udenfor det vide Katheters »Øje«. (Se Fig. 12 og 13).

Derefter formalinsteriliseres det samlede »Dobbelt-Katheter«.

Naar Kathetret skal anbringes i Urethra, fjernes først det lille Katheter med Gummislangen samlet. Dernæst indføres det vide Katheter alene paa sædvanlig Vis pr. Urethram, og endelig anbringes det lille Katheter med Gummislangen atter paa sin tidligere Plads.

¹ Se Katalog 1912, S. 13.



Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.

Fig. 12. Dobbeltkatheter fremstillet af lakerede Silkekathetre.

Fig. 13. Dobbeltkatheter, helt færdigt til Brug med Gummislange paa Tilførselskathetret.

Fig. 14. Dobbeltkatheter til Anbringelse i en Cystostomi.

Naar saavel det vide Katheter som Gummislangen afklippes skraat, ved man altid, hvorhen Mercier-Kathetrenes Spids peger under Indførelsen.

Det lille Katheters koniske Ende kan direkte forbindes med en Gummislange (Fig. 13).

Naar Kathetret er anbragt og samlet, *tilføres* Oplosningsmidlet gennem det tynde Katheter, mens *Aflobet* foregaar gennem det vide Katheter — udenom det tynde.

Dette Dobbeltkatheter har følgende Fordele:

1) Det lille Katheters Spids kan føres langt ind i Blæren foran det vide Katheters Spids — om muligt *indtil* eller *bagved* en eventuel Sten. Derved opnaas en virkelig effektiv Gennemskylning.

2) Naar man — under Behandlingens Forløb — ønsker at udskylle Blæren med Sprojte for at fjerne Pustjævser etc., kan man først fjerne det tynde Katheter + Gummislangen og har saa det vide Katheter til Raadighed for en grundig Rensning af Blæren.

3) Endelig er dette Katheter langt blødere end det foran beskrevne.

I Stedet for at anvende et saadant Dobbeltkatheter har jeg i eet Tilfælde simpelthen indført et Katheter Nr. 9 gennem Urethra *ved Siden af* et Katheter Nr. 23. Dette frembyder flere Fordele, men maaske ogsaa visse Mangler. — Fremtidige Forsøg maa afgøre, hvad der er mest praktisk.

Er der ved Operation dannet en *Cystostomi*, kan et deri anbragt Pezzer-Katheter let omdannes til et Dobbeltkatheter — ganske analogt med Fremstillingen af et Dobbeltkatheter til Urethra (Fig. 14). Det tynde Katheter kan dog her indføres direkte gennem det vide Pezzerkatheters Væg, da denne er af Gummi.

Hvis det ønskes, kan Tilførslen dog i disse Tilfælde simpelthen foregaa gennem et Urethra-Katheter og Aflobet gennem Pezzerkathetret.

Det hænder, at man ønsker at foretage Irrigation i en Blære under Lukningen af en *Cystostomi*, hvori der tidligere har væ-

ret anbragt et Pezzerkatheter. Den aabne Cystostomi maa da dækkes med en Kapsel.

Den tidligere anvendte Irvingske Celluloidkapsel kan ikke anvendes, naar der foretages Irrigation i Blæren med 10 Liter i Døgnet. I disse Tilfælde er anvendt en ganske let og blød Kapsel med brede Rande fremstillet af »Caoutchouc mousse«

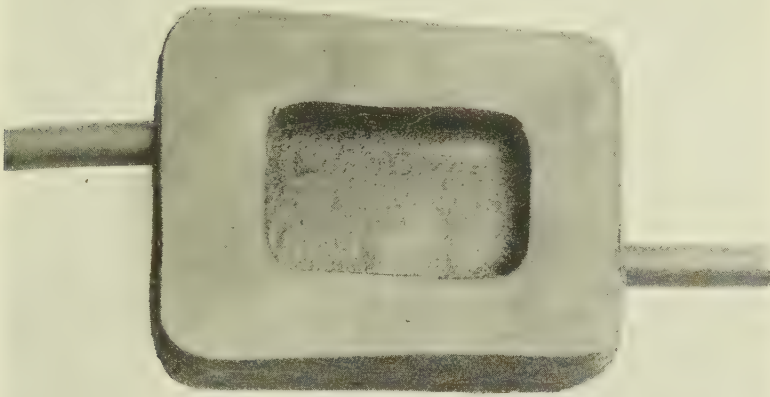


Fig. 15.

Rektangulær Cystostomi-Kapsel af »Caoutchouc mousse«.
Gengivet i c. $\frac{1}{2}$ St.

en Slags let, svampelignende Gummi, der dog ikke virker vand-sugende (Fig. 15).

Kapslens brede, flade Rand besmøres med en Harpixsalve:

Resina colophonii	gr. 30
Ol. ricini	gr. 20
Cerae flavae	gr. 15
m. f. ung.,	

der ved 37° har en passende Konsistens og Klæbrighed. Dernæst anbringes den over Cystostomien, hvor den holdes fast af en elastisk Gjord.

Denne Kapsel kan ikke anvendes i længere Tid, da den ved



Fig. 16.

Opstilling af Apparat til Vedligeholdelse af en stadig Gennemskylning af Blæren. (I dette Tilfælde findes direkte Aflob fra Blæren (se Fig. 17)).

Legemsvarmen og det stadige Tryk skrumper en Del og bliver stivere; men da Lukningen af en Cystostomi kun varer faa Dage, bliver dens Anvendelse heller aldrig langvarig. Da den fremstilles for 5 Kr. har jeg anvendt en ny til hver Patient.

En saadan Kapsel er ikke ideel, men dog brugelig. Den tillader Irrigation *gennem* Cystostomien med 10 Liter Vædske pr.

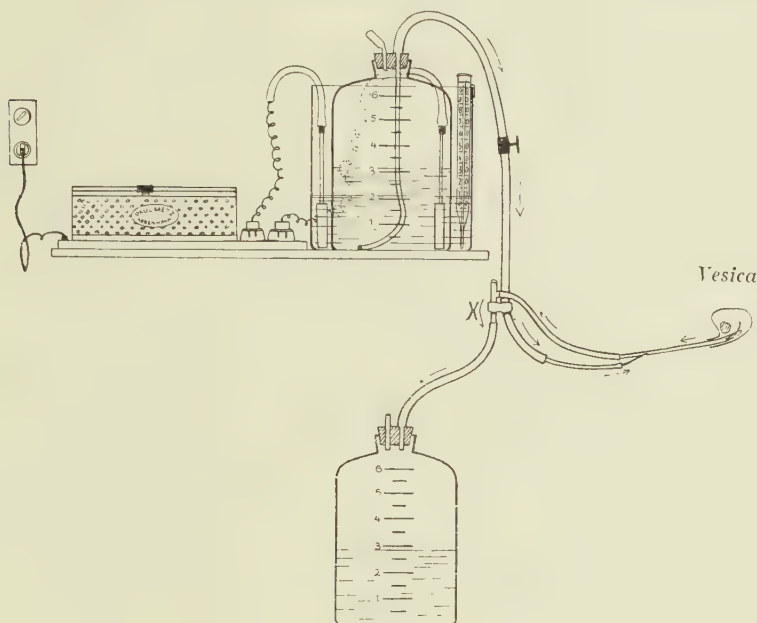


Fig. 17.

Apparat til Vedligeholdelse af en stadig Gennemskylning af Blæren (schematisk). Dette Apparat er forsynet med et T-Rør (X) paa Afløbsslangen.

Døgn, naar den lægges om een Gang daglig. Den er saa blød, at den aldrig forårsager Decubitus.

II. Hovedbestanddelene af det Apparat, der vedligeholder den stadige Gennemskylning af Blæren er to 6-Liter Flasker med Rumfangsinddeling for hver $\frac{1}{2}$ Liter (se Fig. 16).

Den ene Flaske er anbragt paa et Bord ved Siden af Sengen med Bunden 20—30 cm. højere end det vandrette Plan gennem Patientens Blære. Denne Flaske indeholder den Vædske, hvormed Blæren ønskes gennemskyllet.

Den er anbragt i et Vandbad bestaaende af et Akvarieglas, der omslutter Flasken helt op til Halsen, og hvori der er hældt destilleret Vand til ca. 7—8 cm's Højde over Bunden.

Dette Vand holdes opvarmet til 40° ved Hjælp af et elektrisk Varmeapparat, der er indrettet paa følgende Maade (se Fig. 17):

Ned i Vandbadet er sænket 2 elektriske Varmelegemer («Barbervandsvarmere»).

Disse er sammen med en regulerbar elektrisk Skydemodstand indskudt i Serie i Bystømmen (ved en almindelig Stikkontakt).

Ved at regulere den indskudte Modstand kan Strømstyrken, der passerer Varmelegemerne, afpasses saaledes, at Vandbadets Temperatur holdes paa 40°. Er Modstanden indstillet en Gang for alle ved Behandlingens Begyndelse, holder Temperaturen i Vandbadet sig ret konstant paa 40°, uden at det er nødvendigt senere at regulere Skydemodstanden.

Det viste sig, at den Modstand, der skulde indskydes foran Varmelegemerne for at holde Vandbadet paa den ønskede Temperatur, var *ligesaa* stor som Modstanden i begge Varmelegemer tilsammen. Ved et saadant Forhold mellem Forlagsmodstanden og Modstanden i Varmerne, vil saavel en partiel Kortslutning, som en forøget Modstand i Varmerne foraarsage en *nedsat Varmeproduktion* i disse. Man risikerer altsaa ved Forandring i Varmerne aldrig en Forhøjelse af Vandbadets Temperatur.

Selv om hele Forlagsmodstanden skydes ud, stiger Temperaturen i Vandbadet erfaringsmæssigt ikke til mere end ca. 55°.

Flasken i Vandbadet staar ved en Hævert i Forbindelse med det Katheter, der anvendes til Indlob i Blæren. Hæverten er af samme Type, som den, der anvendes i det almindelige Apparat til subcutan Saltvandsinfusion, blot er der over den tynde Tilførselsslange trukket en meget tykkere Slange. Denne virker — sammen med Luftlaget mellem Slangerne — *varmeisolerende*, saaledes at den varme Vædske, der passerer Tilførselsslangen ikke bliver for afkølet paa Vejen fra Flasken til Sengen.

Den anden Flaske er anbragt paa Gulvet. Den er forsynet

med en dobbeltboret Gummiprop, hvori et kort Glasrør, der, ved Gummislanget, staar i Forbindelse med det Katheter, der danner Afløb fra Blæren. Flasken anvendes til at optage den Vædske, der strømmer *fra* Blæren: Opløsningsmiddel plus Urin.

Af og til forbindes Aflobskathetret *direkte* med Flasken ved Hjælp af en vid Gummislange (Fig. 16), men oftest *indskydes* midt paa Afløbsslanget et Y- eller T-Rør, der hæves til 10—20 cm. over Blærens Plan og fastgøres i denne Højde (f. Ex. paa Tilløbsslangen) (se Fig. 17 x).

Derved opnaas, at Blæren for at tømme sig maa overvinde de faa cm's Vandtryk. Blæreirrigationen foregaar da ofte saaledes, at Blæren først fylder sig lidt fra Tilløbet, og dernæst ved Sammentrækning udtømmer sit Indhold. Derved bliver Gennemskylningen af Blæren langt mere effektiv, end naar Forbindelsen fra Aflobskathetret til Flasken er direkte. Ved det direkte Afløb kan der samle sig en *Vandsøjle* i Afløbsslangen. Denne bevirker et Undertryk i Blæren, saaledes at Blæren suges ubevægelig sammen om Kathetre og Konkrementer, hvorved en ordentlig Cirkulation af Opløsningsmidlet hindres.

Dette Apparat skal fungere saaledes, at der i Løbet af 12 Timer strømmer 5 Liter Vædske fra øverste Flaske ind i Blæren og derfra — blandet med Urin — ned i nederste Flaske.

Indstrømningshastigheden fra øverste Flaske reguleres med en *Klemskrue* paa Tilløbsslangen (se Fig. 16). Om Strømningshastigheden er rigtig, bedømmes lettest ved at iagttage Draabehyppigheden fra Glasrøret i nederste Flaske. Denne Hyppighed maa iagttages gennem et lille Tidsrum, f. Ex. 2—3 Min., da Bevægelser af Blæren, der særlig fremkommer, naar der er indskudt Y-Rør paa Afløbsslangen, kan foraarsage forbigaaende Uregelmæssigheder i Funktionen. Draabehyppigheden er rigtig, naar der løber en lille halv Liter ud af øverste Flaske i en Time ($1\frac{1}{4}$ L. i 3 Timer).

Hænder det, at Funktionen standser, eller at Patienten føler Spænding i Blæren, kan dette skyldes 1) at Kathetre og Slanger ligger forkert eller er knækkede, 2) at Kathetrene er tilstoppet af Pustjavser e. l. Man sikrer sig da først, at Kathetre og

Tabel Nr. 38.

Tabel over Styrken af de Saltsyreopløsninger, der anvendes til Blærestensterapi.

cm ³ 2n Saltsyre i 5 Liter Opl.	Syreopløsningens »normale« Konc.	Styrken ang. i % Acid. hydrochlor. dilat.	Brintionkoncentr. PH
25 cm ³	$\frac{1}{100}$ n	0,5	2
50 -	$\frac{1}{50}$ -	0,7	1,7
75 -	$\frac{1}{33}$ -	1,0	1,5
100 -	$\frac{1}{25}$ -	1,4	1,4
125 -	$\frac{1}{20}$ -	1,7	1,3
150 -	$\frac{1}{17}$ -	2,1	1,2
175 -	$\frac{1}{14}$ -	2,4	1,15
200 -	$\frac{1}{12}$ -	2,8	1,1
225 -	$\frac{1}{11}$ -	3,0	1,05
250 -	$\frac{1}{10}$ -	3,5	1

Slanger er i Orden og udskyller dernæst Kathetre og Vesica med en Sprøjte.

Naar Vædsken i øverste Flaske — efter 12 Timers Forløb — er løbet ud, saaledes at der kun er 1 Liter tilbage, lukkes Klemskruen (eller der sættes en »Peau« paa Tillobsslangen), og der paafyldes ny Skyllevædske (Temperatur ca. 40°).

Naar der anvendes Saltsyre til Irrigationen, kan Paafyldningen f. Ex. foregaa saaledes:

- 1) I Flasken hældes 4 L. destilleret Vand à 40°, hvori er opløst 50 gr. Natriumklorid (haves afvejet i smaa Poser),

- 2) dernæst tilsættes en ringe Mængde 2 n. Saltsyre (50—200 cm³),
- 3) til Slut fyldes Flasken op til 6 Liter-Mærket med destilleret Vand.

(Da Syreopløsningerne er stærkt antiseptiske, behøver det anvendte destillerede Vand ikke at være sterilt).

Som »Stamopløsning« til Fremstilling af de fortyndede Syreopløsninger anvendtes altsaa en 2 n. *Saltsyre*, da dennes Koncentration forekom mig den mest praktiske. Den officinelle *Acid. hydrochlorat. dilut.* (2,878 n. Saltsyre) kunde dog naturligvis meget vel være anvendt.

I de følgende Journaler angives de anvendte Syreopløsningers Styrke ved deres »normale« Koncentrationer.

Ovenfor findes en Tabel over de anvendte Blandinger, deres normale Koncentration, deres Styrke angivet i pCt. *Acid. hydrochlor. dilut.* og endelig deres Brintionkoncentration.

JOURNALER.

Nedenfor beskrives de behandlede Tilfælde i den Orden, hvori de kom til Behandling. Ved Beskrivelsen er der fortrinsvis lagt Vægt paa de Forhold, der belyser den permanente Irrigations Virkning.

Journalerne er numererede. Efter Beskrivelsen af alle de behandlede Tilfælde findes et Resumé af alle Journalerne (S. 245).

I første Tilfælde institueredes Behandlingen *ikke* for at opløse paaviselige Konkreter eller Incrustationer, men for — om muligt — at hindre Recidiv af Stendannelsen ved at paavirke Infektion og opløse muligt tilstedeværende smaa Stenkerne. Det medtages, da det var det første Tilfælde, der behandlede med en relativ stor Syrekonzentration.

Nr. 1.

ug. Tømrer, 35 Aar, indlægges paa Finsens medicinske Lysinstitut, chirurgisk Afd. 10/11—1923 for Tubercul. prostatæ et vesiculæ sem. (Protokol Nr. K 1762).

Fra 12 Aars Alderen anfaldsvis Dysuri. Ved Undersøgelse paa Rigshospitalets Afd. C, 7 Aar før Indlæggelsen, fandtes intet objektivt abnormt. Dysurien tog herefter til, og 2 Aar før Indlæggelsen blev paa et Provinssygehus dannet en *Cystostomia suprapubica*. Diagnosen var uklar. Derefter fik Pt. en stærk ammoniakalsk Cystitis, der trods Lavagebehandling har holdt sig til Indlæggelsen. Kathetrene i Cystotomien inkrusterede stærkt og hurtigt, og der afgik ofte smaa Calculi.

Pt.'s Hovedklager ved Indlæggelsen er Smerter i Perinæum ved Blæreudtømmelse og Defæcation og Anfald af Smerter over Lænderne — nærmest svarende til Columna.

Pt. maa tømme Blæren hver 2den Time.

Objektivt: Almentilstanden en Del medtaget. Iøvrigt frembyder kun Undersøgelsen af Uro-genitalorganerne abnorme Forhold.

Cystostomien er tæt og god.

Der kan ikke paavises Strikturer i Urethra.

Exploratio rectalis viser Prostata normal, men opad tilhøjre for denne en ubestemt Udfyldning (*vesicula seminalis?*).

*Urinundersøgelse*¹: Reaktion: alkalisk ($p_H = 7,4$).

Bundfald: ret stort.

Leucocyter: mange.

Erythrocyter: 0.

Cylindre: 0.

Albumen: 0.

Mikrober (ved direkte Mikroskopi): talrige Gr. + Coccer.

0 T. B.

Røntgenundersøgelse viser talrige ca. nødstore Konkrement-skygger i Blæren og en usikker Stenskygge i v. Ureter.

Cystoskopi. Indførelse af Cystoskopet pr. Urethram meget vanskelig. Da der kommer stærk Blødning, mislykkes Cystoskopian, men man føler med Cystoskopet Sten i Blæren.

Diagnosen er Blæresten.

Man ønsker at fjerne disse ved Operation for samtidig at undersøge Vesica og Prostata og derved muligvis faa Oplysninger om den primære Dysuris Aarsag. Findes ingen paaviselig Grund til denne, er det Planen at lukke Cystostomien for at forsøge, om Pt. nu kan lade Vandet uden Gener.

Under Cystostomiens Lukning vil man gennemskylle Blære og Kathetre permanent med Syre for at opløse de Inkrustationer og Stenkerneler, der muligvis er efterladt ved Operationen, undgaa Nydannelse af saadanne og paavirke Infektionen gunstigt.

Inden Cystoskopian prøvedes Blærens Tolerans overfor Syreopløsning.

Der injiceredes i Blæren med Sprøjte ca. 50 cm³ af en meget svag Syreopløsning (1/100 n). Dette gentoges med stigende

¹ Kemisk, mikroskopisk og bakteriologisk.

Syrekoncentrationer. Først da Koncentrationen var $1/9$ n, mærkedes en ringe Svien.

4/12—1923 udvides i *Æthernarkose* Cystostomien med Snit opad og nedad. Der fjernes 5 hassel- til valnødstore Sten (Analyse: Kalciumfosfat, Magniumammoniumfosfat, Spor af Kalciumkarbonat). Blæren er skrumpet, men iøvrigt naturlig. Prostata synes ogsaa ganske naturlig.

Cystostomien lukkes primært, og der indlægges et Dobbelt-katheter i Urethra (Nr. 7 indeni Nr. 21, se Fig. 12—13). Der paabegyndes Skylning med $\frac{1}{1500}$ n. Syreopløsning (Saltsyre). Skylningen kan dog ikke gennemfores, idet en stærk Blodning fra Saaret ned i Blæren og ud i Kathetret fylder begge med store Koagler. Man nødsages til at ophøre med Skylningen og til igen at indlægge Pezzerkatheter i Cystostomien.

Kathetrene fungerer paa Grund af den store Cystostomi ikke ordentlig, saaledes at næsten al Urin siver ved Siden af Pezzerkathetret ud i Forbindingen om Cystostomien. Der paabegyndes derfor ikke permanent Irrigation, trods det, at Urinen er stærkt ammoniakalsk.

Det lykkes ikke at faa Pezzerkathetret til at fungere ordentligt, og det fjernes derfor 9ende Dag stærkt inkrusteret.

Pt. hostede noget efter Operationen og havde Temperatur op til 39° . Disse Tilfælde har nu tabt sig, og han befinder sig vel.

Efter Fjernelse af Pezzerkathetret anlægges en Gummi-kapsel over Cystostomien (se Fig. 15), og der paabegyndes permanent Irrigation med $\frac{1}{2000}$ n Saltsyre, saaledes at Syren tilledes gennem Urethrakathetret og har Aflob gennem Gummi-kapslen (intet Y-Rør paa Aflobsslangen).

Irrigationen fortsættes nu Dag og Nat i 7 Døgn med 10 L. i Døgnet. Pt. mærker ingen Gener og sover hele Natten uden Hypnotica. Syrekoncentrationen forøges til $\frac{1}{100}$ n. Den Vædske, der strømmer fra Blæren, er kraftig sur. Kapslen holder godt tæt. 1 Gang daglig er Forbindingen omkring den lidt fugtig, hvorfor den skiftes, Huden, hvor Kapslen ligger til, er ganske naturlig.

Tabel Nr. 39.

Tabel over Brintionkoncentrationen i den Vædske, der strømmer fra Blæren under en permanent Syreirrigation gennem Blæren. (Tilfælde Nr. 1).

Dato	Saltsyrens Konc.	p _H i den Vædske, der strømmer fra Blæren
26 12	1 31 n	2,0
28/12	1 25 -	2,0
29 12	1 20 -	2,0
30 12	1 17 -	1,7
31/12	1 17 -	2,0
1 1 —24	1 14 -	1,7
2 1	1 14 -	1,7
4/1	1 14 -	1,6
5 1	1 14 -	1,5
7/1	1 14 -	1,6
9/1	1 12,5 -	1,3
10/1	1 12,5 -	1,3

Efter de 7 Døgn (20/12) er Cystostomien næsten lukket, og der indføres derfor et Dobbeltkatheter i Urethra (Nr. 9/Nr. 23). Kapslen over Cystostomien bibeholdes, saaledes at den Skyllenvædske, der tilføres gennem det lille Katheter, har Afløb saavel gennem det vide Urethrakatheter som Kapslen. Denne kan fjernes efter yderligere 6 Dages Forløb.

Der har siden Operationen dannet sig en lille om Infiltration omkring Urethra i Toppen af Scrotum. Samtidig har der vist sig lidt Pusudflod fra Urethra. Temperaturen er en enkelt Aften $37,8^{\circ}$, iøvrigt naturlig. Disse Symptomer taber sig efterhaanden.

Skylningen fortsættes nu med stigende Syrekonzentrationer uden at volde Gener. Der er ingen Svien eller Smerter i Blære-regionen. Kun ved Distention af Blæren med Sprojte mærkes i Irrigationens sidste Dage nogen Svien. Pt. sover hele Natten.

I Løbet af 19 Dage (efter Cystostomiens Lukning) forøges Syrekonzentrationen til $\frac{1}{12,5}$ n. Denne Konzentration af Skyllenvædsken holdes konstant i 2 Døgn under Pt.'s fuldstændige Velbefindende.

Omstaaende Tabel viser den Brintionkonzentration, der opnaaedes i den Vædske, der passerede Blæren (Syreopløsning plus Urin).

Podning fra Skyllenvædsken efter Udstrømningen fra Blæren viste under Skylning med den maximale Syrekonzentration 0 Væxt paa Agar og Bouillon.

Efter de 19 Dages Forløb fjernes Kathetret, for at Pt. kan forsøge at lade Vandet pr. Urethram. Kathetret er ganske fri for Inkrustationer og ikke medtaget af Syrebehandlingen.

Man nødes dog til atter at indlægge Katheter, da Pt. ikke kan lade Vandet og samtidig faar Kulderystelse og Feber.

Ved Indførelse af Kathetret pr. Urethram udtømmes 250 cm^3 Urin.

I de følgende 3 Uger gores gentagne Forsøg paa at fjerne Kathetret, men Pt. kan stadig ikke lade Vandet frit. Han kan undvære Kathetret i 1—2 Døgn, men den hyppige Vandladning bliver hurtigt smertefuld — særlig svarende til den omtalte Infiltration om Urethra — og han faar Feber, saaledes at man nødsages til atter at indlægge Urethrakatheter.

Ved de talrige Katheterisationer har man mærket, at der nu er 3 Strikturer i Urethra — en svarende til den omtalte Infiltration og en svarende til Prostata. Efter de 3 Ugers Forløb mislykkes et Forsøg paa Katheterindførelse paa Grund af disse

Strikturer, og da Pt. derefter fortsætter med Vandladningen, bryder den lukkede Cystostomi op, og der indlægges derfor paany Pezzerkatheter i denne.

I Tiden mellem Irrigationens Ophor og Pezzerkathetrets Indlæggelse (3 Uger) var *Urinen* neutral (af og til svagt sur) trods Behandling med Borsyre og Phenosalyl- eller Lapislavage. Den indeholdt en Del Pus og gav af og til svag Albumenreaktion. Ved Podning paa Agar og Bouillon fandtes kun Væxt af Gr. ÷ Stave. Ingen Gr. + Coccer.

Efter Indlæggelsen af Pezzerkathetret opholdt Pt. sig endnu 2 Maaneder paa Afdelingen, idet hans Almentilstand var en Del svækket efter Sengelejet og Behandlingen. Temperaturen var normal, Strauss' Nyrefunktionsprøve gav kun et daarligt Resultat, idet Urinudskillelsen de første 4 Timer kun var 380 cm³. Blæren kunde rumme 1—200 cm³, Pezzerkathetret skiftedes 2 Gange i de 2 Maaneder. 1ste Gang — efter 3 Uger — var det stærkt inkrusteret, 2den Gang — efter 6 Uger — kun lidt.

Urinen holdt sig trods intern Borsyrebehandling og Blærelavage — neutral. Den indeholdt stadig noget Pus og gav svag — af og til kraftig — Albumenreaktion, der dog svandt inden Udskrivelsen. Ved Podning fra *Urinen* fandtes efter Indlæggelse af Pezzerkatheter Væxt saavel af Gr. + Coccer som Gr. ÷ Stave.

Ved Udskrivelsen (13/4—24) var Pt.'s Almentilstand stadig daarlig.

Pt. indlægges atter 25/3—25 paa Rigshospitalets Afd. C. (Journal Nr. 14. Nov. 1925).

Pt.'s Læge mener nu, at Strikturerne i Urethra er forsvundne, og da der udover disse aldrig objektivt er paavist Stenose i Urethra, ønsker Pt. at der atter gøres Forsøg paa at lukke Cystostomien.

Siden Udskrivelsen fra Finseninstitutet har der holdt sig en stærkt ammoniakalsk Cystitis med hurtig Inkrustation af Pezzerkathetrene. (De maa skiftes hver 14de Dag). Almentilstanden har stadig været daarlig.

Ved Indlæggelsen findes *Almentilstanden* daarlig. Der er

usikre Tegn paa en Pleurit over venstre Lungebasis. Temperaturen normal. *Blodurinstof*: 29 ctg. pr. Liter.

Man kan ikke paavise Strikturer i Urethra. *Cystoskopi* viser Cystitis med kraftig Rødme af Slimhinden, men iøvrigt intet abnormt — specielt ingen Konkrementer. Undersøgelse af *Urinen* viser:

Reaktion: alkalisk.

Bundfald: $\frac{1}{2}$ mm.¹

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: nogle Tripelfosfat.

Albumen: +.

Mikrober: en Del Gr. ÷ Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Væxt af begge Slags (+ *Pyocyaneus*).

Røntgenundersøgelse viser ingen Tegn paa Blærekonkrementer eller Lungeaffektion.

I Haab om at paavirke Infektionen paabegyndes permanent Syreirrigation gennem dobbelt Pezzerkatheter. Denne vedligeholdes i 14 Dage (p_H i Skyllévædske fra Blæren 1,9—2,4). Urinen er dog efter Skyllningens Ophor stadig alkalisk.

Derefter fjernes Pezzerkathetret.

Det lykkes efter mange Vanskeligheder paa Grund af Temperaturstigninger og besværlig Katheterindforelse at faa Cystostomien lukket, saaledes at han ved Udskrivelsen $\frac{1}{2}$ Aar senere (7/11—25) kan lade Vandet pr. Urethram i Portioner paa 100 cm³ uden væsentlige Smerter eller Gener.

Han maa dog selv indføre Katheter hver Dag i Blæren for at sikre Passagen: Residualurin 0.

Urinen er ved Udskrivelsen svagt sur ($p_H = ca. 6,5$).

Det har siden vist sig, at dette Tilfælde gav en god Rette-
snor for, hvilken Syrekonzentration der kunde anvendes til permanent Blæreirrigation.

¹ Bundfaldets Tykkelse i et almindeligt spidst Centrifugeglas (12—15 cm³) efter Centrifugering.

Dette er dog ikke ensbetydende med, at man ved Behandling med saadanne Syreoplosninger hos alle Patienter undgaar enhver Blæresmerte. Mange af de behandlede Patienter har ifølge deres Lidelses Natur for Behandlingen en stor Tilbøjelighed til *Tenesmi vesicales*. Hovedklagen hos Patienter med Sten i Blæren er jo netop ofte: smertefulde Tenesmi.

Naar man behandler saadanne Patienter med en stadig Genems skylning af Blæren, maa man vente, at Tilbøjeligheden til Tenesmi forværres. Dette fandt da ogsaa Sted hos nogle af de behandlede Patienter. Men naar der ved Behandlingen af en saadan Patient var lange Mellenrum, hvor Irrigationen foregik uden Smerter, blev det betragtet som et Tegn paa, at Syreoplosningen ikke angreb Blæreslimhinden. Dette har ogsaa vist sig at være rigtigt, idet Vandladningen hos disse Patienter blev ganske naturlig, uden Smerter, i samme Øjeblik Stenene var opløst, og Behandlingen ophørte (se iøvrigt senere). Den Forværring af Patienternes Tenesmi, der i nogle Tilfælde indtraadte under Behandlingen var dog oftest ikke særlig fremtrædende. En Del Patienter havde saaledes inden Behandlingen *meget* stor Tilbøjelighed til Tenesmi, særlig ved Udskylning af Blæren med Sprøjte, men taalte dog den permanente Irrigation endog med høje Syrekonzentrationer.

Den permanente Irrigation er nemlig i Sammenligning med Sprøjteudskylningen en *skaansom* Udskylningsmetode, idet en Distention af den cystitiske Blære undgaas. *Pirondini*¹ har netop anvendt Udskylning med Irrigator og Dobbeltkatheter i særlig irritable Blærer.

(En nøjere Oversigt over de ved Behandlingen forekomne Gener findes i Afsnittet efter Journalerne).

Det foran beskrevne Tilfælde viste altsaa, at man til permanent Blæreirrigation kan anvende en Syreoplosning, der er stærk nok til at opløse et Fosfat-Karbonatkonkrement »in vitro«.

Spørgsmaalet er nu, om man ved den Teknik, der anvendes ved Sygesengen, kan bringe Syreoplosningen i saa god Berøring med et Konkrement i Blæren, at det opløses.

Derpaa vil Beskrivelsen af de følgende Tilfælde give Svar.

¹ *Pirondini*: Policlinico, 26, 45. 1919.

Nr. 2.

82-aarig *fhv. Sukkerhusarbejder indlægges 5/3—1924 for anden Gang paa Sygeafdel. af »De gamles By«.* Journal Nr. 3578.

Rask til 17 Aar før Indlæggelsen, da han begyndte at lide af besværlig og hyppig Vandladning. Allerede faa Aar efter Dysuriens Begyndelse fik han total Urinretention, der behandlede med Katheter à demeure, saaledes at Vandladningen atter kom i Gang.

5 Aar før Indlæggelsen paa »De gamles By« (i 1919) fik han atter total Urinretention. Han indlagdes paa Kommunehospitalets 1ste Afd., hvor han behandlede under Diagnosen Hypertrofia prostatæ. Der blev anlagt en *Cystostomia suprapubica*. Ved Operationen — som han taalte godt — fandtes ingen Blæresten. Ved Udskrivelsen var Urinen alkalisk og indeholdt Cylindre.

3 Aar senere blev paa Kommunehospitalets 5te Afd. fjernet en godt valnødstor *Blæresten*. Urinen var stadig ammoniakalsk. Almentilstanden var god. Ingen Symptomer fra Nyrerne.

Efter Hjemkomsten fra Hospitalet fungerede Kathetret godt, men da han ingen havde til at hjælpe sig, overflyttedes han til »De gamles By« og indlagdes først paa Sygeafdelingen (Jan. 1923). Almentilstanden var stadig god. Udseendet snarest yngre end svarende til Alderen. Stetoskopien var naturlig. En Del perifer Atherosclerose (Blodtryk 195/80 mm. Hg.). Urinen var da sur, men indeholdt Pus og Albumen.

I Sept. 1923 maatte han ligge en Periode til Sengs for *Hoste*, men befandt sig iovrigt godt indtil Februar 1924, da han begyndte at faa Smerter om Cystostomien og samtidig Kvalme og nogen Opgylpning. Underlivet var balloneret. Diuresen naturlig.

Han overførtes til Sygeafdelingen for 2den Gang Marts 1924.

Almentilstanden er nu ikke god, og han er meget forpint af de stadige Smerter. Temperaturen er normal. *Urin*: stærkt alkalisk, let blodig, slimet, purulent. + Kraftig Alb.

Man føler en stor Blæresten med *Sonde* gennem Cystostomien.

Røntgenundersøgelse viser en pigeonstor Blæresten (4 · 4 cm.) (Fig. 18).

Pt.'s Almentilstand er saadan, at man absolut ikke tør udsætte ham for noget kirurgisk Indgreb, men da han er meget forpint af Tenesmi vesicales og Smerter i Blæreregionen, besluttet det at forsøge en Fjernelse af Konkrementet ved permanent Syreirrigation i Blæren.

Først undersøges Blærens Tolerans overfor Syreopløsninger injiceret med Sprøjte. Først indsprøjtes 1/30 n Syre og dernæst Opløsninger med stigende Koncentration. Først ved Injektion af 1/7 n Saltsyre mærkes Svien udover den sædvanlige Distensionssmerte.

12/3 paabegyndes den permanente Irrigation med Tilløb gennem et Urethrakatheter og Afløb gennem Pezzerkathetret. Det er kun muligt at faa Irrigationen i Gang ved at hæve Flasken med Syreopløsning $\frac{3}{4}$ m. over Blærens Plan. Man forsøger at begynde Irrigationen med 1/30 n Syre, men da dette synes at volde ham Smerter, begynder man som sædvanligt med 1/50 n Saltsyre, der ikke generer ham.

Men allerede næste Dag kommer lidt Opgylpning, og Aften-temperaturen er 38°, hvorfor Irrigationen afbrydes.

Temperaturen falder hurtigt, men Underlivet holder sig spændt, og han døser meget. Der er af og til Hæmaturi.

Han vedbliver at være meget forpint af Tenesmi vesicales, og man paabegynder derfor atter efter 9 Døgns Forløb (25/3) den permanente Irrigation, denne Gang gennem dobbelt Pezzerkatheter.

Syrekoncentrationen er i Begyndelsen 1/50 n og forøges langsomt i Løbet af knap 4 Døgn til 1/17 n.

Under Skylningen i de 4 Døgn er der ofte Tenesmi vesicales, men ikke hyppigere eller stærkere end før Skylningens Begyndelse. Pt. faar om Aftenen Nervopon gtt. 15 og af og til Guttæ roseæ Nr. 10.

Temperaturen er om Aftenen let forhøjet (37⁷⁻⁹), Underlivet er stadig balloneret, og han har af og til en lille Opgylpning.

28/3 er det vanskeligt med Sonde at føle Stenen.

Efter de 4 Døgns Irrigation (29/3) er Aftentemperaturen 39°,

uden at Almentilstanden dog er yderligere forværret. Der gøres 1 Døgn Pause i Irrigationen, hvorved Temperaturen falder til Normen.

31/3 kan man ikke føle Sten ved Sondering.

Ved den fortsatte Irrigation er Pt.'s Tenesmi betydelig sjældnere, og Smerterne om Cystostomien paaafaldende mindre, men da Pt. efter 1 Døgn Forløb bliver kortaandet og samtidig noget slovet og sløj, afbrydes Irrigationen, trods det, at Temperaturen er næsten normal (37,7 Aften).

Irrigationen har nu ialt fungeret godt 7 Døgn.

Ved *Stetoskopien* høres i *h.* Infrascapularis fine Rll. og ved Percussion her kort Tone.

Urinen er efter Irrigationens Ophør stadig alkalisk.

Urinstof i Blodet: 30 ctg. pr. L. Trods Kamferbehandling bliver Pt. mere kortaandet og sløj.

Med Henblik paa Muligheden af en resorbtiv Syrevirkning, behandlede Pt. med Bicarb. natric. pr. os uden Virkning.

Han bliver jævnt sløjere i Løbet af et Par Dage, skønt Temperaturstigningen stadig kun er ringe, og han dør stille (6/4) 4 Dage efter Irrigationens Ophor.

Sektion.

Lunger: Basis af begge Lunger er Sæde for udbredte Bronchopneumonier, saaledes at nederste Halvdel af begge Lunger er ganske lufttomme. Der kan udtrykkes Pusdraaber af de fine Bronchier.

Aorta stærkt atherosclerotisk.

Cor.: Coronararterierne lidt atherosclerotiske. Klapperne naturlige.

Blære. *Prostata* er meget stor. Midterlappen rager som en pigeonstor, uregelmæssig Tumormasse ind i Blæren.

Mikroskopi af denne Tumormasse viser, at den bestaar overvejende af Bindevæv, der er Sæde for stærk kronisk Betændelse. Ingen Tegn til malign Degeneration.

I Blærens øverste, forreste Væg er en knap 5-Ørestor dyb *Ulceration*, hvis Bund og Rande synes noget fortykkede.

Mikroskopi af denne *Ulceration* viser ingen Tegn til malign Degeneration. Bunden dannes af et tykt Bindevævslag med

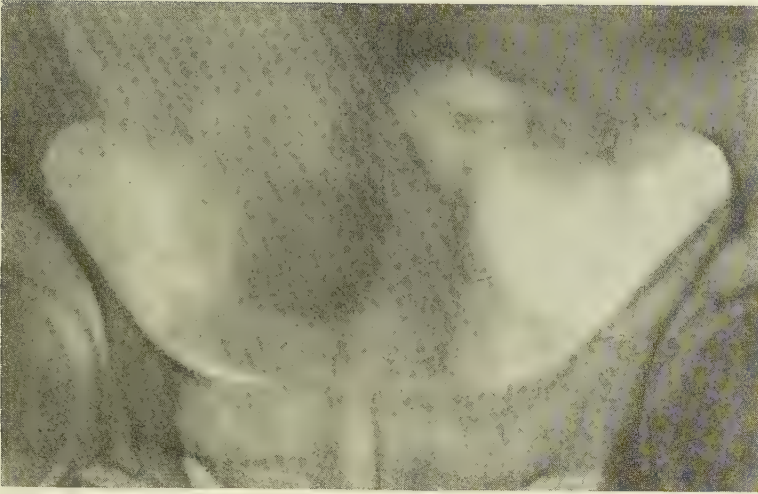


Fig. 18.

Röntgenfotografi af Blæresten før Behandling med permanent Syre-irrigation. (Journal Nr. 2).

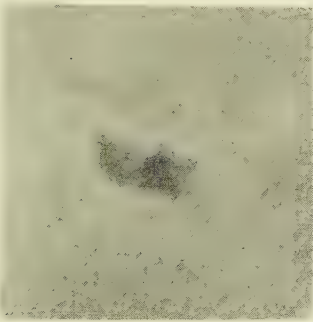


Fig. 19.



Fig. 20.

Fig. 19. Röntgenfotografi af Blærekonkrement efter Udtagelsen af Blæren ved Sektion. (Röntgenrør og Konkrement er — saavidt muligt — anbragte i samme Afstand fra den fotografiske Plade som ved Optagelsen af Fig. 18) (se Journal Nr. 2). Samme Formindskelse som Fig. 18.

Fig. 20. Fotografi af Blærekonkrement udtaget ved Sektion (se Journal Nr. 2). Nat. Størrelse.

voldsom akut og kronisk Betændelse. Ulcerationens Overflade er belagt med en strukturløs Masse (Fibrin?).

I denne Ulceration findes en lille *Flis af et Konkrement*, 1 cm. bredt, 2 cm. langt og ca. $\frac{1}{2}$ cm. tykt. Vægt 1,5 gr. (se Fig.

19—20). Til Sammenligning kan tjene, at Pt.'s oprindelige Sten — at dømme efter Størrelsen paa Røntgenfotografiet (Fig. 18) — maa have vejlet mindst 30 gr. Formen er ganske uregelmæssig (Fig. 20), ligesom arroderet af Syreopløsningen. Analyse viser Kalciumkarbonat, Kalciumfosfat, Magniumammoniumfosfat.

Blæreslimhinden er iøvrigt kun svagt rød og synes makroskopisk naturlig.

Mikroskopi af Blæreslimhinden viser, at det overste Epithellag overalt er desquameret. De basale Epithelceller er ogsaa flere Steder forsvundet, men findes endnu bevaret paa nogle Partier — særlig i Indbugtninger paa Slimhinden. I tunica propria og submucosa ses en Del Fibroblaster. Plasmaceller og mononucleære Leucocyter. I Muscularis ses kun ubetydelige Betændelsesforandringer.

Uretererne er begge stærkt dilaterede, mest venstre.

De indeholder ikke Konkrementer.

Nyrerne er begge pyonefrotisk omdannet.

Højre Nyre er halvt saa stor som en normal Nyre og har en stærkt puklet Overflade. Højre Nyrepelvis er derimod større end et normalt Pelvis og staar i Forbindelse med stærkt dilaterede Calyces. Det er fyldt med purulent Urin og hvide Konkrementer.

Ved Snit gennem Nyren ses det, at Nyreparenchymet kun danner en 1 cm. bred Bræmme om det dilaterede Pelvis.

Ogsaa *venstre Nyre* er lidt formindsket, men langt fra saa stærkt som højre. Nyrepelvis og Calyces er endnu stærkere dilaterede end paa højre Side og ligeledes fyldt med purulent Urin og Konkrementer. Parenchymbræmmen er ogsaa i denne Nyre kun 1 cm. bred.

Mikroskopi af Nyrævævet viser, at dette er Sæde for en stærk kronisk Betændelse med stærk Lymfocytinfiltration i det interstitielle Væv, stærkest ned mod Pyramiderne.

I Marvsubstansen ses endnu kerneholdige Rester af Udførselsgange og Henleske Slynger, men i Corticalis er Tubuli conforti derimod Sæde for saa stærk Degeneration, at det ikke er muligt at finde normale kerneholdige Tværnsnit.

Alle Glomeruli er skrumpede, mange er ganske kerneløse, men en Del Glomeruli har dog endnu tydelige Kerner.

Sektionsdiagnose: Hypertrofia prostatæ. Calculus vesicæ. Cystitis chronic. Ulcerat. vesicæ. Pyonefrosis calculos. duplex. Nefrosclerosis. Atherosclerosis aortæ. Bronchopneumonia duplex.

Dødsårsag: Bronchopneumonia, Uræmia(?).

(Mikroskopi af Blæreslimhinden viser en stærk Desquamation af Epithelet. Om denne *alene* skyldes kadaverøse Forandringer eller *saavel* kadaverøse Forandringer som Syreindvirkning paa Epithelet kan ikke afgøres.)

Nr. 3.

37-aarig Remisearbejder indlægges paa Rigshospitalets Afd. C 3/5—1924 for *Fistula urethralis, Cystitis gravis.* (Journal Nr. 36, Sept. 24).

Rask indtil 10 Maaneder før Indlæggelsen (Juli 1923), da Pt., ved at klemmes mellem et Lokomotiv og en Mur, fik en Fraktura pelvis med Ruptura urethræ.

Der blev strax — paa et Provinssygehus — gjort *Cystostomia suprapubica*.

3 Maaneder senere (Oktober 1923) forsøgte man at forene Urethralrupturen i Perinæum — men uden Held. Der kom en sivende Urinfistel i Cicatricen efter Operationssaaret.

4 Maaneder derefter (Februar 1924) dannede der sig en Absces i Perinæum, der incideredes. Efter denne Operation maatte Pt. holde Sengen indtil Indlæggelsen paa Rigshospitalet.

Urinen blev kort efter Anlæggelsen af Cystostomien stinkende, uklar og holdt sig saaledes trods Behandling. Pezzerkathetrene inkrusteredes hurtigt. *Blæren* maatte tømmes hver Time, 3—4 Gange om Natten.

Hovedklage ved Indlæggelsen er Smerter i Perinæum ved Defæcation og Tømning af Blæren.

Ved *Undersøgelsen* findes *Almentilstanden* god, Diuresen stor. Temperaturen normal. Kun Undersøgelsen af Urogenitalsystemet og os pelvis frembyder abnorme Forhold.

Cystostomien pæn.

Der ses en snæver og ganske tor Fistel i Perinæum lige bag Scrotum.

Urethra er ikke passabel for nogen Bougie.

Urinen er meget uklar og slimet.

Reaktion: $p_H = 8,6$ til $8,8$.

Bundfald: 1 mm. slimet.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: en Del.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0. (+ amorge Sedimenter).

Albumen: + Spor ($1 \text{ } ^0_{100}$).

Mikrober: Masser Gr. — Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Væxt af begge Slags, fortrinsvis af Coccerne.

Analyse af Grus fra Katheter: Meget Kalciumfosfat, lidt Magnesiumammoniumfosfat, ringe Luftudvikling med Saltsyre.

Røntgenundersøgelse viser ingen Nyre- eller Urethersten, men i Blæren ses, grupperende sig om Hovedet af det indførte Katheter, 3 godt hasselnødstore Stenskygger (se Fig. 21).

(Desuden ses en Bækkenfraktur).

Med *Sonde* føles Konkrementer lige indenfor Cystostomien.

For 1) at opløse enhver Udfældning i Vesica (Konkrementer, Grus, Inkrustationer) og 2) at bekæmpe Urininfektionen, ønsker man at foretage permanent Syreirrigation i Blæren.

Det undersøges først, hvor høj Syrekonzentration Pt. kan taale i Blæren ved Injektion med Sprojtte af Saltsyreopløsning med stigende Konzentration. Først naar Konzentrationen er $1/10$ n Saltsyre, kan Pt. mærke lidt udover »den sædvanlige Phenosalylførmelse«.

13 5—24 paabegyndes permanent Syreirrigation i Blæren gennem dobbelt Pezzerkatheter. (Ingen Y-Rør paa Allobsslangen). Syrekonzentrationen er første Dag $1,60$ n. Saltsyre.

Irrigationsapparatet fungerer under Behandlingen upaaklageligt Dag og Nat.

De første 4 Døgn har Pt. af og til nogle smertefulde Tenesmi — omtrent som for Skylnings Begyndelse. Der maa 2 Afte-

ner gives gtt. Pantoponi 2 pCt. Nr. 20. Syrekonzentrationen øges langsomt i Løbet af disse 4 Døgn til 1/12 n.

Irrigationen fortsættes derefter endnu i 5 Døgn, men til Trods for, at Syrekonzentrationen i Løbet af disse forøges yderligere (til 1/11 n) mærker Pt. nu kun ubetydelige Smerter.

I Skyllevædsken fra Blæren er p_H de sidste 3 Dage = 1,8
Podning fra Vædsken paa Agar og Bouillon viser 0 Væxt.



Fig. 21.

Røntgenfoto af Blæregionen før Behandlingen (Journal Nr. 3).

I Journalen noteres:

19/5. Skylningen med 1/12 n Saltsyre smerter ikke. Pt. kan nu — for første Gang i 8 Maaneder — taale at sidde op i Sengen uden Smerter i Blæregionen. Han havde ofte tidligere smertefulde Tenesmi. Nu mærker han tit, at Blæren kontraherer sig, men det er ikke ledsaget af ringeste Smerte.

21/5. Pt. har i Nat, for første Gang i lange Tider, kunnet sove paa h. Side uden Smerter.

Syrekonzentrationen er nu 1/11 n.

Dette Velbefindende vedvarer, og 9ende Dag efter Irriga-

tionens Begyndelse (23.5) tages atter et *Röntgenfotografi* af Blæren (Fig. 22). *Dette viser ikke Tegn paa Calculi.*

Umiddelbart derefter foretages Cystoskopi gennem Cystostomien (m. Roysings Gastroskop). Blæreslimhinden er rød og noget svullen. Hist og her ses hvidlige Fnug og Klumper paa Slimhinden, men intetsteds Tegn til Calculi eller Grus.

Dagen efter Skyldningens Ophør viser Undersøgelse af *Urina*:

Reaktion: svagt alkalisk.

Bundfald: 1 mm.

Leucocyter: nogle.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0. (+ amorfes Sedimenter).

Albumen: + Spor.

Mikrober: talrige gr. + Coccer og gr. — Stave.

Podning: Væxt udelukkende af Staf. aureus.

17 Dage senere maa Kathetret skiftes paa Grund af Inkrustration. Urinen holder sig alkalisk purulent trods Lapisinstallationer.

Efter et Par Dages permanent Syreirrigation (1.100 n Saltsyre) gøres d. 16/6 i *Æthernarkose* Incision i Perinæum, og Urethralrupturen forenes med stor Vanskelighed om et Dobbeltkatheter Nr. 23 i Urethra. Der indlægges en lille Mèche i Perinæalsaaret.

Strax efter Operationen paabegyndtes permanent Syreirrigation ind gennem Urethrakathetret og ud gennem Pezzerkathetret med saa stærk Syreopløsning, at Skyllenvædsken fra Blæren reagerer kraftigt sur paa Lakmus ($pH=3-4$). Til at opnaa dette er ca. 1/1000 n Saltsyre tilstrækkelig.

Denne Irrigation gennem Blæren vedligeholdes — med den nedenfor beskrevne Teknik — i 2 Maaneder, Dag og Nat, uden Vanskelighed.

Pt. taaler Operationen godt. Ingen Feber, ingen Blødning.

Saaret i Perinæum trækker sig godt sammen og er 3 Uger senere helt lægt.

1 Maaned efter Operationen faar Pt. en acut v.-sidig Pyelitis

med Feber mellem 39° og 40° . Symptomerne holder sig 5 Dage, men svinder hurtigt, saaledes at Pt. atter befinder sig fuldstændig vel. (Røntgenundersøgelse af Urinvejene viser ingen Tegn paa Konkrementer).

6 Uger efter Operationen fjernes det Katheter, hvorom Urethralsuturen blev foretaget. Det viser sig, at være ganske blødt



Fig. 22.

Røntgenfotografi af Blæreregionen efter 9 Døgn Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 3).

og velbevaret. Der er ingen Inkrustationer paa Spidsen, der har ligget i Blæren eller i Lumen. Udenpaa Kathetret, omtrent svarende til Operationsstedet, ses derimod nogle smaa hvide Stenbelægninger.

Der indlægges igen Dobbeltkatheter Nr. 23 i Urethra og Pezzerkathetret, der er blødt, uden Inkrustationer fjernes. Cystostomien dækkes med en *Gummikapsel*, og Irrigationen fortsættes gennem Dobbeltkathetret i Urethra.

Kapslen skiftes en Gang i Løbet af den følgende Uge og

fjernes saa, da Cystostomien er lukket. Den holdt fuldstændig tæt.

4 Dage senere seponeres den permanente Syreirrigation, der har fungeret de 2 Maaneder siden Operationen, uden Vanskelighed.

12/8 fjernes Urethrakathetret forsøgsvis 2 Timer. Atter dette Katheter er blødt og velbevaret. Kun udenpaa Kathetret, svarende til Suturstedet, findes ogsaa her en lille Inkrustation.

Vandladningen viser sig at være fri.

Kathetret fjernes nu daglig et stigende Antal Timer, og ved Udskrivelsen 3 Maaneder efter Operationen (19/9) kan han undvære Kathetret i 16 Timer daglig.

Undersøgelse af *Urinen* efter Irrigationens Ophør viste:

Reaktion: sur ($pH = \text{ca. } 6.0$).

Bundfald: 2 mm.

Leucocyter: nogle.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: + Spor.

Mikrober: Masser af gr. — Stave og gr. + Coccer.

Podning: rigelig Væxt af begge Slags.

Ved en senere Undersøgelse fandtes dog kun gr. — Stave — saavel ved direkte Mikroskopi som ved Undersøgelse af Podning.

Vandladningen naturlig. Blæren rummer let 140 cm³.

1½ Aar senere indlægges Pt. atter paa Rigshospitalets Afd. C (12/3—1926) for at faa sin Striktur udblokket. (Journal Nr. 80, Marts 1926).

3 Maaneder efter Udskrivelsen afgik en dadelkernelignende Sten pr. Urethram efter en heftig venstre-sidig Ureterkolik.

Da Pt. kom hjem fra Rigshospitalet, passede han ikke Katheterindførelsen og fik derfor ½ Aar senere total Urinretention, der behandledes paa det lokale Sygehus. *Urinen* var da atter *alkalisk*.

Ved 2den Indlæggelse paa Rigshospitalet har Strikturen atter

trukket sig sammen, saaledes at Vandladningen er besværlig. Den udblokses dog let i Løbet af 14 Dage til Bougie Nr. 19, hvorefter Pt. udskrives (29/3).

Bortset fra Dysurien befandt Pt. sig fuldstændig vel. Blod-urinstof 35 ctg. pr. L.

Urinen var stadig let purulent, men dog sur ($p_H = 6,4$ til $6,7$) ved Behandling med Kalciumklorid.

Nr. 4.

70-aarig fhv. Agent indlægges paa Københavns Amts Sygehus, chir. Afd., d. 30/5—1924 for Hæmorrhag. renalis, Hypertrofia prostatae, Calculus (?). (Journal Nr. 1117/24).

Rask indtil 8 Aar før Indlæggelsen (1916). Han fik da begyndende Gangræn af v. Fod. Dette behandledes paa Rigshospitalets Afd. D med *Amputatio cruris sin.* 3 Aar senere kom der Gangræn paa h. Storetaa, hvorfor han atter behandledes paa Rigshospitalets Afd. D med *Amputatio femoris* (i flere Seancer). Urinundersøgelsen viste ved Indlæggelsen: Reaktion: sur, 0 Alb., + Sacch., + Acetone, + Diacet. Han behandledes med let Sukkersygediæt med godt Resultat. Der var intet Vandladningsbesvær.

Derefter Velbefindende indtil 1 Aar før Indlæggelsen paa Amtssygehuset. Han begyndte da at faa Vandladningsbesvær: Han maatte presse stærkt, inden Urinen kom, og Vandladningen var hyppigere end ellers (3—4 Gange om Natten). Der var ingen Smerter af nogen Art. Ingen Vandladningssmerter, ingen Koliker eller Lændesmerter. Han mener, at Urinen var nogenlunde klar.

5 Dage før Indlæggelsen fik han en heftig Hæmaturi, der ikke vilde svinde, og Dagen før Indlæggelsen kom der total Urinretention i Blæren, hvorfor han indlægges.

Ved Indlæggelsen (30/5) indføres Katheter, der lades à demeure. Der er stærk Hæmaturi. Almentilstanden god. Ingen Feber.

Hæmaturien holder sig med veksellende Styrke 1 Maaned trods Behandling med Mixt. chlor. calcici og Sengeleje.

Det viser sig dog hurtigt, at *Urinen* er stærkt purulent og al-

kalisk, men giver ikke Sukkerreaktion. Cystiten behandles med Installationer af Acid. boricum, Protargol og Lapis. Desuden gives Acid. boric. pulv. og Salol pr. os.

Da han lider af smertefuld Tenesmi, ordineres Guttæ roseæ Nr. XV p. n. Paa Grund af Blærens store Ømfindtlighed forsøges det at installere Novocainopløsning samtidig med og før Lapisinstallationerne — det sidste med god Virkning.

10/6 gøres Forsøg paa Sondeundersøgelse af Vesica, men den mislykkes paa Grund af Smerter.

23/6. Røntgenundersøgelse viser i h. Side af Bækkenet en blommestor »Kalkskygge«, som sikkert skyldes Blæresten. Iøvrigt ingen Konkremitter i Urinvejene.

25/6 lykkes det med Sonde at føle Blærestenen.

29/6 er Hæmaturien ophørt.

30/6 *Urinen* uklar, sur, stærkt Pusbundfald, + Alb., 0 Sacch. Masser af Leucocyter, enkelte Erythrocyter, ingen Cylindre, Epithelceller eller Krystaller. Ved Farvning af Torpræparat findes Masser Gr. — Stave og Gr. + Coccer i Hobe og Kæder. Ved Podning Væxt af disse.

1/7 er Urinen dog alkalisk ($pH = 8.2$), og der findes Masser af Tripelfosfat-Krystaller og amorfe Sedimenter.

3 7. Temp.: 38.5.38.1. 5 7. Temp.: 38.5.37.1. Der er begge Dage ingen paaviselig Grund til *Temperaturforhøjelsen*.

7/7 gøres *Blærecystoskopi*: Der er stærk Blødning fra Urethra posterior, men ingen Blødning i Blæren. Blæreslimhinden pæn, kun lidt rød. Ingen Belægninger. Højt i Blæren ligger en valnødstor rund Sten, hvis Basis det ikke er muligt at se paa Grund af en stærkt forstørret Prostatamidterlap, der kommer mellem Cystoskopet og Stenen — og maaske er Skyld i dens høje Beliggenhed. Stenen er næsten helt sort af Lapis, men enkelte Steder skinner den hvide kridtagtige Stenmasse igennem mellem Lapisbelægningerne. Stenen synes frit bevægelig med Cystoskopet. Ingen Blæreulcerationer.

Da man mener, det drejer sig om en Fosfatsten, paabegyndes (7/7) permanent Syreirrigation i Blæren. Syrekoncentrationen er første Dag 1/50 n. Irrigationen foregaar gennem dobbelt Urethrakatheter. Der er ingen Y-Rør paa Afløbsslangen.

Forløbet af Behandlingen generes i dette Tilfælde noget af smertefuld Tenesmi, der særlig indtræder, naar Blæren udskylles med Sprøjte eller naar Dobbeltkathetrets Funktion er daarlig.

I Journalen noteres:

8/7. Temp.: 37,1/37,9. Der har været lidt Vanskelighed med Funktionen — der dog let bringes i Orden igen ved at skylle Kathetrene igennem med Sprøjte og rette paa Kathetrenes Stilling. Ved Blæreudskylning til Morgen udskylles utvivlsomme Fnug af Stenens Overflade (lapisfarvede).

Syrekoncentrationen til Morgen 1/25 n.

10/7. Temp.: 37,4/37,1. Funktionen er nu noget bedre. Ingen Udskylning med Sprøjte i Nat. Syrekonzentrationen 1/20 n. Ingen sviende Smerter. Har haft nogle Tenesmi, der mere presser end egentlig gør ondt.

11/7. Temp.: 37,2/37,3. Syrekonzentrationen 1/14 n. Funktionen foregaar nu uden Standsninger Dag og Nat. Naar man udskyller Blæren Morgen og Aften, faar Pt. regelmæssigt stærke Tenesmi, der piner en Del. Naar Funktionen foregaar regelmæssigt, er der kun Tilløb til Tenesmi, men ingen Smerter, specielt ingen sviende.

13/7. Temp.: 37,4/37,1. Syrekonzentrationen til Morgen 1/12,5 n. Der er stadig en Del smertefulde Tenesmi, men i Mellemrummene mellem disse er der ingen Smerter. Fnuggene fra Stenen er nu større.

15/7. Temp.: 38,1/39,3. Syrekonzentrationen 1/12,5 n. Der har i sidste Døgn været en Del Vrøvl med Kathetrene, der tilstoppes af de store Fnug. Naar Irrigationen fungerer daarligt, er Tenesmi hyppigere.

Der har ikke været Blødning under Irrigationen. Der har kun af og til været kraftig Blødning ved Skylning med Sprøjte, men denne Blødning ophører øjeblikkeligt, naar Syreirrigationen begynder.

Ved Røntgenundersøgelse 15/7 af Blæren ses »Kalkskyggen« omtrent af samme Størrelse og Beliggenhed som ved sidste Undersøgelse, men den synes nu mindre tæt.

Herefter afbrydes Irrigationen.

De første Par Dage efter Irrigationens Ophor er der nogen Temperaturforhøjelse. Urinen er blodig, og Pt. har af og til nogle Tenesmi, men 4 Dage efter har disse Symptomer tabt sig. Pt. lader Vandet hver Time uden Smerter.

Urinen er stadig slimet, purulent.

14 Dage senere gøres i Lokalanæsthesi suprapubisk Snit i Blæren. Blæren findes fortykket, noget karrig, og i en stor retroprostatisk Poche findes en valnødstor brun, haard, nubret Sten, øjensynlig *en ren Urinsyresten*, der fjernes. Desuden findes lidt Grus, der fjernes ved Udskylning.

Blæren lukkes i 2 Etager.

Analyse af Stenen viser: ren Urinsyre.

Forløbet af Operationen er ukompliceret, og Pt. udskrives 6 Uger senere.

Inden Udskrivelsen behandles Cystiten med Blæreklavage af forskellig Art.

Urinen er 9/9 neutral. Der findes 0 Alb., men mange Leucocyter. Ved Farvning af Tørpræparat findes faa Gr. — Stave og faa Gr. + Coccer.

Der er ingen Residualurin.

(*Bemærkning:* det drejede sig altsaa i dette Tilfælde om en ren Urinsyresten med en tynd Kappe af Fosfater og Karbonater. (Se Cystoskopien). Denne tynde Kappe opløstes ved Behandlingen (Operationsfundet, Opklaring af Røntgenskyggen under Behandlingen). Den primære Urinsyresten har sikkert bestaaet længe og er først kort inden Indlæggelsen blevet kompliceret med en ammoniakalsk Cystitis. Det var ikke muligt at konstatere dette med Sikkerhed af Anamnesen.)

Nr. 5.

60-aarig pensioneret Lærer indlægges 12/9—1924 paa Rigshospitalets Afd. C for Calc. vesicæ, Cystitis. (Journal Nr. 33, Dec. 1924).

Rask indtil 15 Aar før Indlæggelsen (1909). Han fik da pludselig — i Tilslutning til nogle Diarrhoe'er — total Urinretention. Det var ikke muligt at faa Vandladningen i Gang igen ved Katheterbehandling. Urinen var naturlig. Diagnosen var ikke

ganske sikker (Hypertrofia prostatae (?)). Pt. indlagdes da paa Prof. Rovsings Privatklinik, hvor der blev anlagt en *Cystostomia suprapubica*. Allerede inden Udskrivelsen fra Kliniken inkrusterede Pezzerkathetret kraftigt.

Siden da er Pt. *talrige Gange* med meget kort Tids Mellemrum blevet *behandlet for Blæresten* med Dilatation af Cystostomien i Narkose og Fjernelse af Stenene med Tang og Udskylning.

Første Aar efter Operationen fjernedes saaledes Sten 4 Gange paa et Provinssygehus og 2det Aar 3 Gange sammesteds.

Pt. har desuden ligget 3 Gange paa Prof. Rovsings Klinik og 4 Gange paa Københavns Amts Sygehus — alle Gange til Behandling for Blæresten. Paa Prof. Rovsings Klinik blev han i 1913 — foruden for Sten — tillige behandlet for et stort *Hydrocele* (Operat. a. m. Winkelmann).

Den sidste Behandling for Sten blev foretaget 2½ Aar før Indlæggelsen paa Rigshospitalet.

Fjernelsen af Sten er altid foregaaet uden Vanskelighed. Paa Prof. Rovsings Klinik havde Pt. dog 2 Gange *umotiverede Temperaturstigninger* uden Tilslutning til Operationerne. Paa Amtssygehuset var der hver Gang Temperaturstigning (38—39°) efter Behandlingen, men aldrig uden Tilslutning til denne.

Stendannelsen har altid kun givet faa Symptomer. Ej heller forend denne Indlæggelse paa Rigshospitalet har der været væsentlige subjektive Symptomer, men Pt.'s Læge mente ved Katheterskiftning at føle Sten i Blæren.

Urinen er af og til meget plumret. Han kan kun holde Urinen i Blæren 1—2 Timer.

Ved Indlæggelsen *ingen Feber. Almentilstanden god. Stetoskopien nat.* Undersøgelse viser, at *Urinen* er uklar.

Reaktion: alkalisk.

Bundfald: 3 mm.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0. (+amorfe Sedimenter).

Albumen: 0.

Mikrober: Masser Gr. — Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Væxt udelukkende af Gr. — Stave.

Cystoskopi viser 2 store Konkremitter, hvoraf det ene dog kun ses utydeligt tilvenstre i Blæren.

Røntgenundersøgelse viser en valnødstor og en blommestor Sten, der begge er tydeligt lagdelte (Fig. 23).

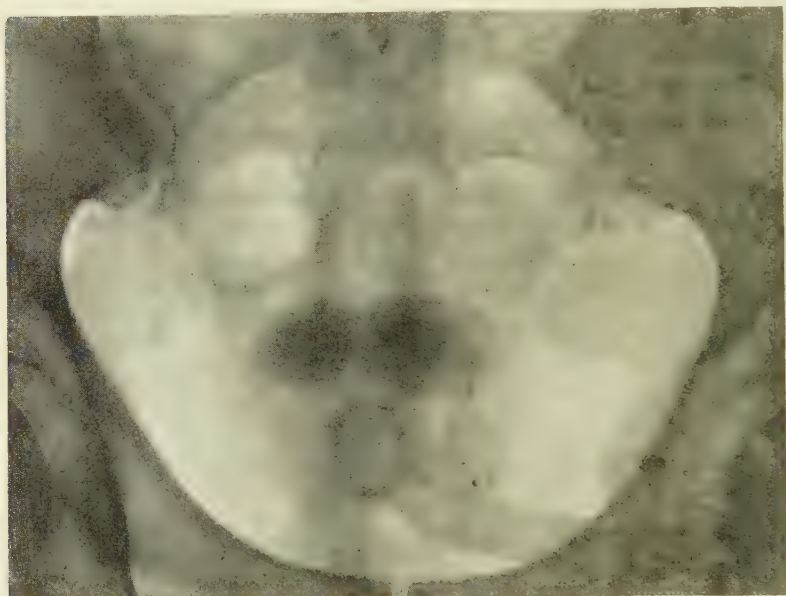


Fig. 23.

Røntgenfotoграфи af Blæreregionen før Behandlingen (Journal Nr. 5).

Analyse af en lille Sten afgaaet et Aar tidligere viser Kalciumfosfat, Magnesiumammoniumfosfat, Kalciumkarbonat.

15.9 paabegyndtes permanent Syreirrigation i Blæren. Syrekonzentration: 1/50 n. Irrigationen foregaar ind gennem et Urethrakatheter à demeure og ud gennem Pezzerkathetret. Ingen Y-Ror paa Allobsslangen.

Irrigationen foregaar roligt uden Vanskeligheder de første 8 Dage. Syrekonzentrationen forøges til 1/11 n. p_H i Skyllevædsken fra Blæren: 1.5.

Pt. begynder derefter at føle sig generet af Kathetret i Urethra. Der kommer Tegn paa en let Urethritis (dog uden væsentlig Temperaturforhøjelse), og man fjerner derfor Urethrakathetret og foretager Irrigationen gennem et dobbelt Pezzerkatheter i Cystostomien.



Fig. 24.

Røntgenfotoграфи af Blærereionen efter 10 Døgs Behandling med permanent Syreirrigation.

Derefter taber Generne sig, og Syrekonsentrationen foroges til 1/10 n.

Pt. har under Irrigationen sovet godt om Natten. Der gives dog Mixt. nervina 1 Spstkf. 3 $\times$ dgl. og af og til Medinal gr. 0,35 om Aftenen.

11te Dag (26/9) foretages Røntgenfotoграфering. Billedet (Fig. 24) viser, at den mindste Sten er blevet omtrent halvt saa stor, mens den store er uforandret. Det antages, at Aarsa-

gen hertil er, at Blæren af Vandsojlen i Aflobsslangen holdes fastsuget om Sten og Katheterhovede. Syreopløsningen kan derfor kun naa den nærmestliggende Sten, mens den fjernere først kan ventes opløst, naar den forreste er forsvundet. Der anbringes derfor (for første Gang) Y-Rør paa Aflobsslangen, og Irrigationen fortsættes med 1/10 n Saltsyre. Syrekonzentrationen svinger under Resten af Irrigationen mellem 1 12 og 1 10 n.

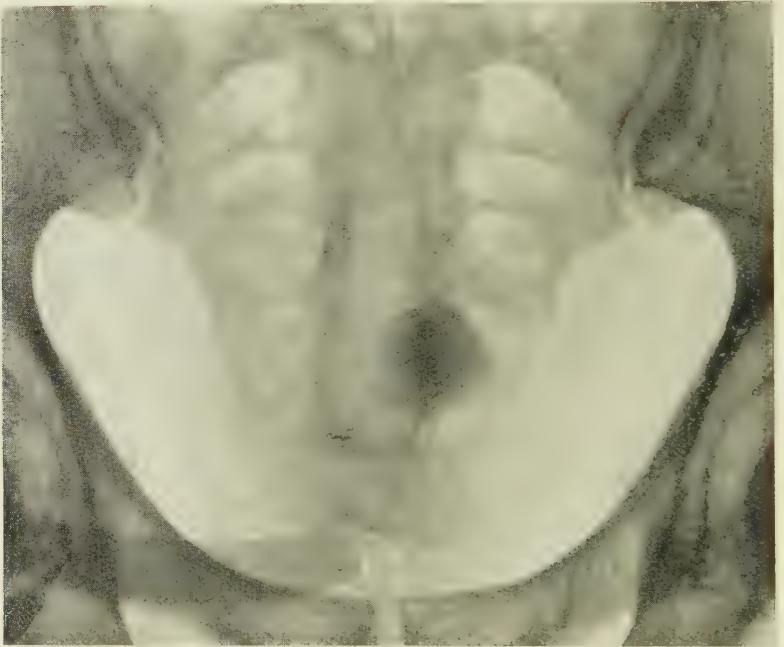


Fig. 25.

Röntgenfotografi af Blæreregionen efter 17 Dogns Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 5).

Trods Fjernelsen af Urethrakathetret holder der sig en let Temperaturforhøjelse ($37,9^{\circ}$ Aften), purulent Udflod fra Urethra og nogen Ømhed i Toppen af Scrotum. Stetoskopi (28/9) viser faa halyfine, fugtige Rll. nedad paa begge Bagflader uden Dæmpninger.

29,9 er Aftentemperaturen 38° . Iøvrigt Velbefindende. Irrigationen afbrydes derfor om Natten, men fortsættes næste Mor-

gen, da Temperaturen er normal. Irrigationen volder stadig ingen væsentlige Gener. Pt. har dog den sidste Tid af og til haft en paafaldende hyppig Trang til Aff. uden samtidig Afgang af Fæces. Aarsagen synes at være nogle Tenesmi rectales. Der er derfor en enkelt Gang givet Supp. opii ctg. 10.



Fig. 26.

Røntgenfoto af Blæreregionen efter 24 Døgn Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 5).

3/10 (18de Dag) foretages atter *Røntgenundersøgelse*. Det viser sig nu (Fig. 25) at den lille Sten er forsvundet og $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ af den store. Man ser paa Billedet, at den store Sten opløses fra den ene Pol. Stenen sidder øjensynligt fastkilet i en Poche, saaledes at kun den ene Pol er fri og kan paavirkes af Opløsningsmidlet.

Efter Røntgenfotoograferingen har Pt. forhojet Aftentemperatur (38.4°). Man ophører med Irrigationen om Natten, men da Morgentemperaturen er 37.8° , og Pt. befinder sig fuldstændig vel, paabegyndes den atter om Morgen. Trods nogenlunde

Velbefindende i Dagens Lob har Pt. dog høj Feber til Aften (40.4°), hvorfor Irrigationen afbrydes. Pt. har ingen Hoste eller Kvalme. Urinmængde sidste 12 Timer 1000 cm^3 . Ingen Smerter nogetsteds. P. kraftig 104.

Temperaturen holder sig et Par Dage, men falder saa, hvorfor Irrigationen atter paabegyndes.



Fig. 27.

Røntgenfotografi af Blæreregionen efter 32 Døgn's Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 5).

Efter 6 Dages Irrigation uden Vanskeligheder faar Pt. atter pludselig Temperaturforhøjelse. Pt. hoster nu lidt, og *Stetoskopien* viser nu foruden Rll. tillige Dæmpning paa *h.* Baglade.

Da Irrigationen ophører, falder dog Temperaturen igen hurtigt.

Røntgenundersøgelsen viser nu (18 10, efter ialt 24 Døgn's Irrigation, Fig. 26), at Resten af den store Sten angribes fra alle Sider og er blevet betydelig mindre.

Da Patienten efter nogle Dages Forløb atter befinder sig helt vel og ikke synes medtaget af de gentagne Temperaturstigninger, paabegyndes atter permanent Irrigation.

Gennemførelsen af denne viser sig dog nu forbundet med store Vanskeligheder, idet der stadig kommer Temperaturstigninger (til godt 39°), naar Irrigationen har fungeret 4—5 Dage. Feberen svinder dog hurtigt, naar Irrigationen afbrydes. I Løbet



Fig. 28.

Røntgenfoto af Blæreregionen efter 38 Døgn Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 5).

af næste Maaned fungerer Irrigationen ialt 14 Døgn fordelt paa 3 Perioder ($4 + 4 + 6$ Døgn).

Efter de første 8 Døgn Irrigation (7/11) viser Røntgenundersøgelsen (Fig. 27), at Stenen er næsten forsvundet, og efter de sidste 6 Døgn Forløb er den fuldstændig forsvundet (14/11, efter 38 Døgn Irrigation, Fig. 28).

De gentagne Feberperioder tager meget paa Pt. Han føler sig træt og er om Natten ofte urolig og af og til uklar. Stetoskopien er uforandret med fine crepiterende Rll. og Dæmpning nedad paa begge Bagflader. Diuresen er god, ca. 2000 cm^3 , og

Blodurinstoffet udgør 45 ctg. og 39 ctg. pr. Liter ved 2 forskellige Undersøgelser.

Den tidligere omtalte hyppige Trang til Aff., antageligt paa Grund af Tenesmi rectales, er nu blevet mere generende og ledsages af en kraftig Bugpressen. De bekæmpes med Supp. opii med nogen Virkning.

Ingen Tenesmi vesicales eller Svien i Blæren.

Det overvejes nøje mellem Irrigationsperioderne, om man bør gaa over til kirurgisk Behandling, men da Stenen kun er lille, og Pt.'s Almentilstand nu er saaledes, at et kirurgisk Indgreb er betænkeligt, bestemmer man sig til at fortsætte den paabegyndte Behandling.

Han er en Del træt og sløj efter Behandlingens Ophør. 6 Dage efter befinder han sig dog vel oppe uden Temperaturforhøjelse. Inden Udskrivelsen 3 Uger senere har han dog haft 2 Feberanfald uden paaviselig Aarsag. Han er ved Udskrivelsen 10/12 noget træt, men befinder sig iøvrigt vel.

Undersøgelse af *Urinen* efter Irrigationens Ophør viser:

Reaktion: svag alkalisk.

Bundfald: 1 mm.

Leucocyter: nogle.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: nogle.

Cylindre: 0.

Krystaller: enkelte Tripelfosfat-Krystaller.

Albumen: +.

Mikrober: Masser Gr. + Coccer, nogle Gr. — Stave.

Podning: rigelig Væxt af begge Slags.

Efterundersøgelse 4/1—26.

Pt. begyndte efter Udskrivelsen saa smaat sit Arbejde som Højskolelærer og har siden undervist 36 Timer ugentlig uden væsentlig Træthed. Intet Sengeleje siden Udskrivelsen. Mener ikke at have haft Feber.

Urinen har været stærkt purulent, og Kathetret er blevet skiftet hver 14de Dag, men han angiver, at det ikke er væsentlig inkrusteret ved Skiftningen.

Ingen Smerter af nogen Art. Han har kun sjældent foretaget

Blærelavage og ikke taget Medicin. Blærekapaciteten er som før Behandlingen. Undersøgelse viser, at *Urinen* er uklar, purulent.

Reaktion: alkalisk.

Bundfald: stort.

Leucocyter	}	Detritus.
Erythrocyter		
Epithelceller		
Cylindre		

Krystaller: Masser Tripelfosfat-Krystaller.

Albumen: + 1 mm løs.

Mikrober: Talrige Gr. + Coccus og Gr. — Stave.

Podning: Væxt af begge (Staf. albus).

Blodurinstof: 26 ctg. pr. Liter.

Røntgenundersøgelse viser ingen Tegn til Konkrementer.

Nr. 6.

74-aarig *Snedker* indlægges 1/10—1924 — for 2den Gang — paa St. Elisabeths Hospital, Sundby. Diagnose: *Calculi vesicæ urinariæ*. (Journal: 1924, I (A-H), Nr. 115).

Rask indtil 5 Aar før Indlæggelsen (ca. 1919), da han begyndte at lide af Vandladningsbesvær.

3 Aar før Indlæggelsen (1921) behandledes han paa *Bispebjerg Hospitals* chirurg. Afd. for stærke Smerteanfald i h. Side af Abdomen. Lidelsen opfattedes som Nyre- eller Galdestenskolik. Urinen var naturlig.

Derefter begyndte Anfald af Smerter i v. Side af Abdomen, og han fik af og til Hæmaturi. Samtidig blev Dysurien forværret, og Almentilstanden begyndte at lide (Dyspnoe).

1 Aar senere (1922) behandledes han atter paa *Bispebjerg Hospitals* chir. Afd., denne Gang for *Prostatahypertrofi*.

Ved Indlæggelsen findes Almentilstanden nogenlunde. Ingen Feber. *Puls*: langsom, svag uregelmæssig (Degeneratio myocardi?). Der findes betydelig Ømhed i v. Nyreregion, men ingen Svulst af Nyreren.

Exploratio rectalis viser en moderat Prostatahypertrofi.

Blodurinstof: 17,3 ctg. pr. Liter.

Urin: + Alb., + Sang, 0 Pus. Podning: Væxt af Coli.

Röntgenundersøgelse: Ingen Konkremer.

Cystoskopi vanskeliggøres paa Grund af stærke Tenesmi. Ved 2det Forsøg lykkes dog en Uretercystoskopi. I Blæren ses en svær Cystitis og talrige Divertikler. Der er livlig Sekretion fra begge Nyrer — saa megen fra højre Nyre, at Tanken ledes hen paa en Hydronefrore. Urin fra v. Ureter og Vesica: Podning: Væxt af Coli.

Urin fra h. Ureter: Podning: 0 Væxt.

Strauss Nyrefunktionsprøve: 4 Timer: 280 cm³, Vf. 1003—1012.

Residualurin: ca. 28 cm³.

15/7 gore i Lokalanæsthesi *Cystostomia suprapubica*.

Pt. er meget medtaget efter Operationen, men kommer hurtigt til Kræfter og udskrives 3 Uger senere (7 8—22) med nogenlunde Velbefindende. Kathetret maa skiftes 1 Gang inden Udskrivelsen paa Grund af Inkrustation. Urin ved Udskrivelsen: 0 Alb.

Efter Udskrivelsen generes han stadig af purulent Udflod fra Cystostomien, men befinder sig iøvrigt vel i 10 Maaneder.

Fra Juli til Sept. 1923 behandles han paa *St. Josephs Hospital* for Galdestenskolik.

(Journal 432 1923). Der iagttoges paa Hospitalet et typisk Anfald af Galdestenskolik ledsaget af Icterus. Pt. var en Del medtaget. Der fandtes Blod i Urinen, men ingen Tegn til Urinvejskonkremer, hverken ved Cystoskopi eller Röntgenundersøgelse.

2 Maaneder efter Udskrivelsen fra *St. Josephs Hospital* indlægges han første Gang paa *St. Elisabeths Hospital* (Nov. 1923), hvor han behandles for *Calculus vesicæ urinariæ*, *Cystostomia sequel.*, *Phlegmone parietat. abdom.*, *Cystitis suppurat.*

Der findes en phlegmonos Infiltration omkring Cystostomien (der dog ikke giver Feber). Desuden føles med Sonde Blæresten. Urinen er stærkt purulent, blodig, stinkende.

15/11 lægges i *Pantopon-Æthernarkose* Snit over Infiltrationen. Cystostomien dilateres med Hegars Dilatatorer, og med Tang forsøger man at fjerne Blærestenen. Denne gaar i Styk-

ker og maa fjernes i 4 Stykker. En Del Grus fjernes ved Skylning.

Han taaler Operationen godt.

23 11 installeres med Sprøjte i Blæren Acid hydrochlorat. dil. $2\frac{1}{2}$ pCt. ($1/14$ n Saltsyre). Dette volder nogen Smerte, men mindre end Lapisinstallation (1 pCt.). Derefter foretages Blærelavage hver Dag skiftevis med Saltsyre og Lapis. Saltsyrekoncentrationen forøges til 4 pCt. Acid. hydrochlor. dil. ($1/9$ n).

Urinen holder sig dog nogen Tid alkalisk, men bedres efterhaanden og er ved Udskrivelsen ret pæn.

Almentilstanden under Opholdet ret god (stadig uregelmæssig daarlig Puls).

Derefter Velbefindende i 8 Maaneder. Han faar da atter Symptomer paa Blæresten, bl. a. stærke Smerter i Blærerregionen ved Bevægelse. Desuden Smerter over Lænderne. Han indlægges derfor igen paa *St. Elisabeths Hospital* 1/10—24. Ved Undersøgelsen findes *Urinen*: alkalisk og purulent.

Efter Fjernelse af Pezzerkathetret føles med Korntang et stort Konkrement i Blæren og desuden Inkrustationer i Fistelgangens Væg.

Man afstaar fra en Røntgenundersøgelse, da enhver Bevægelse og Transport fremkalder stærke Smerter og Tenesmi vesicales.

Pt.'s Almentilstand er ved denne Indlæggelse saa medtaget, at man ikke føler sig fristet til kirurgisk Indgreb af nogen Art — i lokal eller universel Anæsthesi. Det besluttet da at søge Konkrementet fjernet ved permanent Syreirrigation.

Der paabegyndes derfor (7/10) permanent Syreirrigation i Blæren gennem dobbelt Pezzerkatheter i Cystostomien. (Y-Rør paa Afløbsslangen).

Saltsyrekoncentrationen er 1ste Dag $1/50$ n og forøges i Løbet af 7 Døgn til $1/10$ n.

I Journalen noteres da:

14/10. Syreopløsningens Styrke er nu 250 cm^3 2 n Saltsyre til 5000 cm^3 Vand ($1/10$ n Saltsyre).

Skylningen foraarsager ikke Pt. væsentlige Gener. Man fjerner i Dag Kathetret, føler efter med en Korntang og mærker nu

ikke noget til den store Sten, hvorimod man langt nede i Blæren føler nogle Inkrustationer. Cont. Skylning.

18/10. Man fjerner Pezzerkathetret og indfører et Merciers Katheter gennem Urethra. Ved Skylning her igennem fjernes en Del bløde Masser, som godt kunde ligne organiske Stenbestanddele. Man fører en Korntang ned i Blæren og føler nu ingen Inkrustationer.

19/10. Man ophører med den permanente Gennemskylning.

Aftentemperaturen var under Skylningen af og til $38,2^{\circ}$. Denne lette Temperaturforhøjelse holdt sig i 3 Dage efter Skylningens Ophør, hvorefter Temperaturen blev normal.

Derefter kom Pt. op og følte sig — bortset fra nogen Træthed — vel. Han havde nu ingen Smerter. Udskrives 9/11—24.

Senere Meddelelse: Patienten døde 6 Uger efter Udskrivelsen fra Hospitalet vistnok under uræmiske Symptomer.

Nr. 7.

35-aarig Bogtrykker indlægges 20/11—1924 paa Finsens medicinske Lysinstitut, chirurgisk Afd. for Tuberculosis urogenitalis, sequel. Prostatectomia. Journal: 6963/K 107.

Som Barn Gigtfeber. Iøvrigt rask indtil 16 Aar før Indlæggelsen, da han behandlede paa Boserup Sanatorium for *Phthisis pulmon.* med god Virkning.

Kort Tid herefter fik han en venstresidig *Knæledstuberculose*, hvorfor der — for 14 Aar siden — blev gjort Knæledsresection paa Rigshospitalets Afd. C. Allerede da mærkede han noget Vandladningsbesvær, men først $4\frac{1}{2}$ Aar før Indlæggelsen paa Finseninstitutet (1920) fik han pludselig meget smertefuld og hyppig Vandladning, hvorfor han indlagdes paa Rigshospitalets Afd. C. (Journal Nr. 98, Maj 1920).

Her konstateredes *Prostatatuberculose* og en venstresidig *Epididymistuberculose*. Der var talrige Tuberkelbaciller i Urinen. En Cystoskopi kunde ikke foretages, da der ikke kunde indføres Instrumenter i Blæren. Røntgenundersøgelse af Urinvejene viste intet abnormt. Urinstofmængden i Dognurinen var stor. Nyrerne føltes ikke.

Der blev i Æthernarkose anlagt en *Cystostomia suprapubica*. Ved Palpation følte man Blæren naturlig. Derefter fjernedes *venstre Epididymis* og — fra *Perinæum* — *Prostata* med omgivende Væv.

Mikroskopi af *Epididymis* og *Prostata* viste typisk Tuberkulose.

Efter Operationen var der Vanskeligheder med Pezzerkatheters Funktion, og der dannedes en sivende Urinfistel i *Perinæum*.

Han klagede inden Udskrivelsen (Maj 1920) over Smerter i venstre Nyreregion og i Blæreegnen.

Efter Udskrivelsen blev han hurtigt meget forpint af voldsomme og hyppige *Tenesmi vesicales*. Der kom en Rectalprolaps, og Aff. blev smertefuld og involontær.

Han behandledes med Lysbad paa *Finseninstitutet* og paa *Bispebjerg Hospital* og *Rigshospitalets Afd. C* med Lys, Røntgen og Installationer i Blæren af Karbøl og Lapis — altsammen uden Virkning.

2 Aar efter Prostatectomien indlagdes han atter paa *Rigshospitalets Afd. C* (Journal Nr. 9, Okt. 1922). Tilstanden var uforandret. Ved Indlæggelsen var Temperaturen 38.5°, og under Opholdet var der gentagne Gange pludselige Temperaturforhøjelser uden paaviselig Aarsag. Han var meget forpint og fik daglig Morfininjektioner, Pantopondraaber, Medinal o. l. Han var ofte — særlig i Feberperioderne — urolig, uklar og hallucineret om Natten.

Perinæalfistlen var lukket. Urinen var ammoniakalsk og gav kraftig Albumenreaktion.

Ved Røntgenundersøgelse saas Tegn til *Blæresten*.

I Æthernarkose fjernedes 2 ret store *Blæresten*. Han taalte Operationen godt, men trods Fjernelsen af *Stenene* vedblev han at have stærke *Tenesmi*.

Der var under Opholdet af og til Fornemmelser i højre Nyreregion.

Inden Udskrivelsen kunde han sidde $\frac{3}{4}$ Time oppe i en Stol, men han befandt sig ilde derved.

Derefter laa Pt. til Sengs hjemme indtil Indlæggelsen paa Finseninstitutet.

Tilstanden var uforandret. Pt. havde stærke Tenesmi 6—7 Gange hver Nat — mindre om Dagen. Om Natten var der til-lige ofte involontær Afgang af Fæces.

Der var stadig Anfald af Smerter i Nyreregionerne, særlig venstre.

Ved Indlæggelsen paa Finseninstitutet (20 11—1924) er Pt. blegfød med daarligt Udseende og meget forpint. Ved ringeste Forsøg paa Injektion i Vesica fremkaldes voldsomme Tenesmi. Ved Skiftning af Kathetret har man Indtryk af, at der næsten ingen Kavitet er indenfor Cystostomi-Røret. Pt. kan ikke taale at have Prop i Pezzerkathetret.

Temperaturen er ved Indlæggelsen forhøjet til ca. 38°.

Ved Undersøgelse findes *Urin*en uklar:

Reaktion: $pH = 7.9$.

Bundfald: 5 mm.

Leucocyter: Masser.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0. (+ enkelte amorfe Sedimenter).

Albumen: +.

Mikrober: Masser Gr. — Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Væxt af disse (Grønfarvning af Nærings-substraterne).

Ved *Røntgen*undersøgelse konstateres en hasselnodstor Skygge i Vesica (Fig. 29), og med *Sonde* føles Sten lige indenfor Cystostomien.

9 12 paabegyndes permanent Syreirrigation gennem dobbelt Pezzerkatheter til Trods for, at Morgentemperaturen inden Skyllningens Begyndelse er 39°. Der anvendes Y-Rør paa Aflobsslangen. Syrekonsentrationen er første Dag 1/50 n og forøges langsomt i Løbet af 8 Dage til 1/12 n, der saa holdes konstant.

Der skylles i 11 Dogn uden større Vanskelighed. Han har stadig Tenesmi — men ikke stærkere end før Irrigationens Begyndelse. Han dør en Del.

Der gives Syr. chloral. morph. gr. 5—10 vesp. og supp. opii ctg. 10 $\times$ 1.

Efter 11 Døgn's Forløb viser en ny Røntgenundersøgelse, at Stenskyggen er forsvundet.



Fig. 29.

Røntgenfoto af Blæreregionen før Behandlingen (Journal Nr. 7).

Tenesmi er dog stadig uforandret tilstede. *Urina* er ammoniakalsk, purulent. Temperaturen er forhøjet som under Irrigationen, og Undersøgelse af Blodets Urinstof viser ca. 200 ctg. pr. L.

Tilstanden bedres ikke. Han bliver sløvere, og der kommer let Icterus.

16 Dage efter Irrigationens Ophør dør han stille (6/1—1925).

6/1. Der gøres i Dag *partiel Sektion*, idet man gaar ind gennem Cikatricen fra Symfysen til Umbilicus.

Først udtages hele *Blæren*.

Udløsningen af denne er meget vanskelig paa Grund af fibrose Adhærencer til Omgivelserne. Under Udløsningen brister en ret stor Absces, der synes at ligge under Blæren. Blæren er lille, stærkt skrumpet. Kaviteten er knap valnødstor. Den indeholder ikke Konkrementer. Blæreslimhinden er mørk, pusbelagt, men man konstaterer ikke sikre Ulcerationer.

Ved *Mikroskopi* af Blæreveggen ses Blæreepithelet praktisk talt fuldstændig desquameret.

I tunica propria og submucosa ses diffus ret stærk Infiltration med Lymfocytter og faa Leucocyter.

Lymfocyterne samler sig enkelte Steder i smaa Hobe, men der ses ingen sikre Langhans'ske Kæmpeceller eller epitheloide Celler. Ingen Nekroser.

I Muscularis ses spredte Hobe af Lymfocytter mellem Muskelbundterne.

Enkelte Steder ses Tegn paa Ulcerationsdannelse, idet Betændelsesvævet paa Overfladen er ret tyndt og har sendt Udløbere i Dybden, der trænger de overfladiske Muskelbundter fra hinanden.

Efter Blæren fjernes begge Nyrer (uden Ureterer).

Højre Nyre er en Del diffust forstørret og af lys Farve. Ved Snit gennem Nyren ses hele øverste $\frac{1}{3}$ ganske destrueret af store Kaverner. Kavernerne er fyldt med større og mindre koralformede hvide Konkrementer. Der ses ingen ostede Partier. I den øvrige Del af Nyren er Pyramiderne stærkt rødligt farvede i Modsætning til den hvidlige, øjensynlig fedtdegenererede Corticalis. *Højre Pelvis renis* er ikke forstørret. Slimhinden er rød, besat med Inkrustationer.

Venstre Nyre er kun lidt forstørret, men til Gengæld mere destrueret. Nederste $\frac{1}{3}$ er opfyldt af store Kaverner indeholdende Konkrementer. I midterste $\frac{1}{3}$ ses en blommestor, gul, østet Masse — en typisk tuberkulos Nekrose. I øverste $\frac{1}{3}$ ses nogle mindre Kaverner. Det sparsomme Parenchym har som

paa højre Side en stærk rød Marvsubstans med en hvid fedtdegenereret Corticalis.

Venstre *Pelvis* er heller ikke væsentlig dilateret. Det slutter tæt om et stort koralformet hvidt Konkrement.

Mikroskopi af Nyrevævet viser en voldsom kronisk interstitiel Betændelse. Lymfocytinfiltrationen dækker oftest fuldstændig Nyrestrukturen. Paa Steder, hvor Lymfocytinfiltrationen er mindre stærk, ses Nyrekanalernes Epithel — særlig i Corticalis — næsten fuldstændig degenereret med kun ganske faa Kerner.

Glomeruli er bedre bevarede end Kanalerne, men ses dog ofte skrumpede og hyalint degenererede.

I nogle Snit ses udbredte Nekroser. Hist og her ses Lymfocyterne samlede i smaa Hobe, men der ses intetsteds sikre Langhans'ske Kæmpeceller.

Ved Mikroskopi findes ingen Steder normalt eller blot let angrebet Nyrevæv.

Sektionsdiagnose:

Tuberculosis renis cavernos. duplex.

Pyelo-nefritis simplex (dupl.).

Nefrolithiasis duplex.

Cystitis subacuta (tuberculosa?).

Abscessus perivesic.

Dødsårsag: Uræmi.

(Ved Mikroskopi af Blæreslimhinden ses næsten alt Epithel desquameret. Hvorvidt dette skyldes kadaverøse Forandringer, tuberkuløse Forandringer, Syrepaavirkning eller muligvis alle tre Årsager, lader sig ikke afgøre.)

Nr. 8.

65-aarig Lærer indlægges 27/12—1924 paa Rigshospitalets Afd. C (for 3die Gang) under Diagnosen *Cystostomiæ sequel., Hæmaturi, Calculi vesicæ.* (Journal Nr. 34, Marts 25).

Nogen Disposition til Tuberkulose i Familien.

24 Aar før Indlæggelsen havde Pt. nogle *Hæmoptyser* ledsaget af Sting i Brystet. Der fandtes ikke Tuberkelbaciller i Ekspektoratet. Han blev ikke hospitalsbehandlet.

Siden har han stadig hostet lidt og ofte følt sig træt, men han har dog stadig været arbejdsdygtig.

8 Aar før Indlæggelsen fik han ret pludselig total Urinretention. Denne behandledes med Katheterisation, hvilket forårsagede en Del Feber. Da han atter kom op fra Sengelejet, var Urinen purulent, men Vandladningen nogenlunde fri.

2 Aar senere (1920) fik han en akut *Epididymitis* med Vandladningsbesvær. Han indlagdes da for 1ste Gang paa Rigshospitalets Afd. C. (Journal Nr. 81, Maj 1920).

Almentilstanden var god.

Der konstateredes en overvejende venstresidig *kavernøs Phtisis* med talrige fugtige Rll. Temperaturen var kun forhøjet ved Indlæggelsen. Vandladningen var nogenlunde fri. Undersøgelse viste, at *Urinen* var uklar, purulent.

Reaktion: sur.

Bundfald: stort.

Leucocyter: mange.

Erythrocyter: en Del.

Epithelceller: en Del.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: Spor.

Mikrober: talrige bevægelige Gr. — Stave. 0 T. B.

Podning: Væxt af Gr. — Stave.

Der blev gjort dobbeltsidig *Vasectomi*.

Han overstod Operationen godt. Ved Udskrivningen 10 Dage senere var Residualurinen 20 cm³.

Derefter befandt han sig nogenlunde vel, men led dog stadig af Træthed, Hoste og nogen Dysuri.

2 Aar senere (Aug. 1922) blev han for 2den Gang indlagt paa Rigshospitalets Afd. C (Journal Nr. 15, Nov. 1922).

Almentilstanden var stadig nogenlunde og Stetoskopien uforandret. Temperaturen svingede ved Indlæggelsen mellem 37° og 39°. Under Hospitalsopholdet bedredes dette noget, men Temperaturen blev ikke helt normal. 4 Dage før Udskrivelsen i November var Aftentemperaturen saaledes uden nogen paa-viselig Aarsag 38,7°.

Urinen var som ved sidste Indlæggelse.

Røntgenundersøgelse af Urinvejene viste intet abnormt.

I Æthernarkose blev anlagt en *Cystostomia suprapubica*.

Han taalte Operationen godt, men generedes efter denne en Del af Smerter i Urethra og Analregionen. Der udstømmede en Del Pus fra Urethra ved Prostatamassage (Prostatitis?).

Urinen var sur ved Udskrivelsen i November.

Han befandt sig derefter vel 1 Aar. Kathetret skiftedes hver Maaned og var stærkt inkrusteret. Efter 1 Aars Forløb begyndte han at faa »Uro« i Perinæum, og 8 Dage før 3die og sidste Indlæggelse paa Rigshospitalet i Dec. 1924 fik han Hæmaturi.

Ved Indlæggelsen klager han mest over Lændesmerter.

Almentilstanden er nogenlunde; Stetoskopien er uforandret. Temperaturen ved Indlæggelsen normal.

Ved Undersøgelsen findes *Urinen* uklar.

Reaktion: neutral (oftest alkalisk).

Bundfald: 1 mm. slimet.

Leucocyter: Masser.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: Tripelfosfat.

Albumen: +.

Mikrober: talrige Gr. — Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Rigelig Væxt af Gr. — Stave, der farver Nærings-substraterne grønne.

Røntgenundersøgelse af Blæren viser 2 noget kantede Skygger, den ene af Størrelse som en ny 10-Øre, den anden af godt Hasselnødkernestørrelse. I begge Skygger ses koncentrisk Tegning (Fig. 30).

Med *Sonde* er det ikke muligt at føle Sten i Blæren gennem Cystostomien.

Trods let forhøjet Aftentemperatur (37,7°) paabegyndes 29/12 permanent Syreirrigation i Blæren gennem dobbelt Pezzerkatheter. Der er Y-Rør paa Afløbsslangen. Syrekonzentrationen er 1ste Dag 1/50 n og forøges i Løbet af 4 Døgn til 1/12 n

Irrigationen fungerer uden Vanskelighed.

Pt. sover kun nogenlunde om Natten, og der gives derfor Medinal eller Syr. chloralic. morph. om Aftenen. Han har af og til nogle Smerter i Urethra og Analpartiet.

Efter 4 Døgn's Irrigation kommer der nogen Blødning fra Urethra og tillige Feber (38^0), der medtager Pt. noget. Man



Fig. 30.

Rontgenfotografi af Blæreregionen før Behandling (Journal Nr. 8).

gør derfor en Pause i Irrigationen. Der er som sædvanlig nogen Hoste, men der høres ingen ny Rallelyd, specielt ikke nedad paa Bagfladen.

Röntgenundersøgelse 2 Dage senere viser (Fig. 31), at den ene Sten er forsvundet, mens den andens Størrelse nærmest er uforandret.

Efter 3 Døgn's Forløb er Blødningen ophørt og Almentilstanden bedret, trods det, at Temperaturen er uforandret ($38,5-6^0$ Aften).

Irrigationen paabegyndes atter.

Syrekoncentrationen sættes strax lidt ned ($1/17$ n), men forøges jævnt i Løbet af 9 Døgn til $1/10$ n, der holdes konstant. Ved Anvendelse af $1/12$ n Syre til Irrigation er p_H i Skyllevædsken fra Blæren 1,7—1,9. Anvendes $1/10$ n Saltsyre, opnaas $p_H = 1,4$ i den udstømmende Vædske.



Fig. 31.

Røntgenfotografi af Blæreregionen efter 4 Døgns Behandling med permanent Syreirrigation (Journal Nr. 8).

Skylningen foregaar uden Vanskelighed.

Temperaturen holder sig nogenlunde uforandret mellem 38° og 39° , men Almentilstanden er ikke afficeret.

Søvnen er kun nogenlunde trods Syrup. chloralico-morphici. Af og til faar Pt. nogle sviende Smerter i Urethra efterfulgt af en Spændingsfornemmelse i Vesica. En enkelt Gang gives derfor supp. chlor. morph. ctg. 2. I lange Perioder er der dog ingen Gener.

Ved Undersøgelse af Blodurinstofmængden under Irrigationen findes: 18 ctg. pr. L.

Generne ved Irrigationen er mindst de sidste 2 Døgn.

Efter ialt 15 Døgns Irrigation gøres atter *Røntgenundersøgelse*. *Billedet viser nu ingen Tegn paa Konkrementer.*

Ved Undersøgelse af *Urinen* efter Irrigationens Ophør findes:

Udseende: uklar, purulent.

Reaktion: svagt alkalisk.

Bundfald: 2 mm.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: +.

Mikrober: Masser af Gr. + Coccer og Gr. — Stave.

Podning: Væxt af begge Slags.

Nogle Dage senere viser en *Cystoskopi*, at Blæreslimhinden er »let rødligt injiceret«. Der staar lidt Pus paa Bunden af Blæren, men der ses ingen Konkrementer.

Pt. føler sig stadig meget træt og hoster noget.

Temperaturen falder kort Tid efter Irrigationens Ophør til det normale, og Pt. kommer derfor snart op. Men Temperaturen stiger atter i Perioder paa 1—2 Dage til 38°—39° og tvvinger Pt. til at holde Sengen.

Der gives Blærelavage med 1 pCt. Phenosalyl og 1 pCt. Lapis, men det lykkes ikke at gøre Urinen varigt sur.

Udskrives 2 Maaneder efter Irrigationens Ophør (16/3—25). *Efterundersøgelse* 19/6—26.

Nogenlunde Velbefindende siden Udskrivelsen. Han føler sig træt og har af og til en Kulderystelse om Natten. Han har ikke maalt Temperaturen. Kathetret skiftes kun hver 2den Maaned, og det er ved Skiftningen ikke videre inkrusteret.

Ved *Urinundersøgelse* findes:

Udseende: let uklar.

Reaktion: sur ($p_H = 6.4$).

Bundfald: 2 mm.

Leucocyter: talrige.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: $\pm$ sv.

Mikrober: talrige Gr. — Stave og Gr. $\pm$ Coccer.

Podning: Væxt af disse (Staf. albus).

Blærens *Kapacitet* er 100 cm³. Han har ingen væsentlige Smerter.

Rontgenundersøgelse af Blæren viser ingen Tegn til Konkre-
menter.

Nr. 9.

58-aarig Gaardejer indlægges 2/9—1925 paa Rigshospitalets
Afd. C f. *Calculus vesicæ*. (Journal Nr. 19, Okt. 1925).

Rask indtil 4 Aar før Indlæggelsen. Han begyndte da at
faa hyppig, noget smertefuld Vandladning. Lige fra Genernes
Begyndelse var Urinen plumret og uklar. Det kan ikke op-
lyses, om Urinen har været uklar før Generne begyndte.

Siden er Generne taget jævnt til, saaledes at han ved Ind-
læggelsen maa lade Vandet hver 10.—15. Minut. Han har
ingen væsentlige Smerter i roligt Leje, men ret betydelige Smer-
ter over Symfyen ved Bevægelser.

Aldrig Lændesmerter.

Paa et Provinssygehus blev ved Cystoskopi paavist Blære-
sten. Han indlægges paa Afd. til Behandling med permanent
Irrigation.

Pt. er ved Indlæggelsen en kraftig, sundt udseende Mand.

Temperaturen er normal.

Ved *Urinundersøgelse* findes:

Udseende: uklar.

Reaktion: alkalisk ($p_H = \text{ca. } 8,5$).

Bundfald: 1 mm.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: Tripelfosfatkrystaller (og amorfe Sedimenter).

Albumen: + (af og til: 0).

Mikrober: Masser af Gr. + Coccer.

Podning: Væxt af Staf. albus.

Cystoskopi viser nogen Rødme og Injektion af Slimhinden. I Bunden af Blæren ses en hvid glat ovoid Sten omgivet af Pustjavser, der adhærer til den.

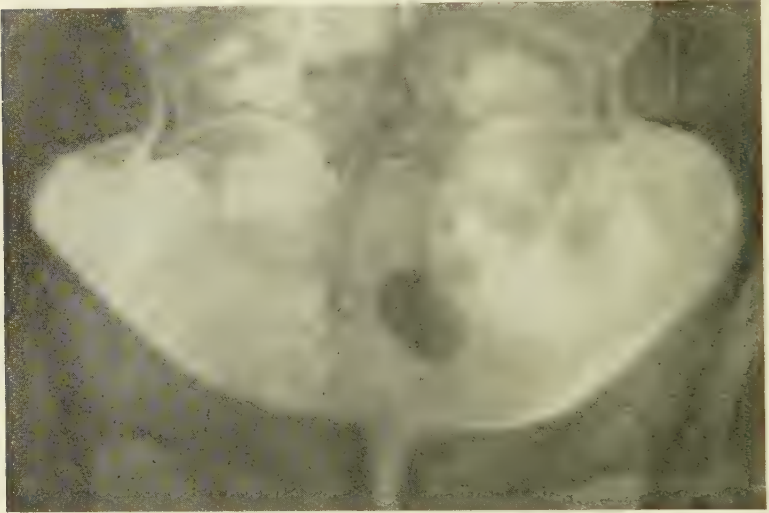


Fig. 32.

Røntgenfoto af Blæreregionen før Behandling (Journal Nr. 9).

Ved *Røntgenundersøgelse* af Blæreregionen ses en valnødstor (2 - 3 cm.) meget tæt Stenskygge (Fig. 32).

Diagnosen af Stenens Art er usikker. Det kan ikke udelukkes, at Stenen har en Oxalat- eller Urinsyrekerne under Fosfat-skallen, men da Cystiten synes at have bestaaet lige saa længe som Pt.'s Gener, bestemmer man sig dog til at forsøge en Op-løsning med Syre.

8/9 paabegyndes permanent Syreirrigation i Blæren gennem et dobbelt Urethrakatheter (Nr. 9 i Nr. 23). Syrekonsentrationen er første Dag 1/50 n, men forøges i Løbet af 4 Døgn til 1/12,5 n,

der holdes konstant. Ved Irrigation med 150 n Syre opnaas $pH=2,1$ i Skyllevædsken fra Blæren, ved Irrigation med 112,5 n opnaas $pH=1,6$ i Skyllevædsken.

Irrigationen foregaar uden væsentlige Vanskeligheder i 9 Dogn. Et Par Gange tilstoppes dog Aflobskathetret, hvorved Blæren distenderes. Dette giver Anledning til nogle Tenesmi, men naar Kathetrene er fri, volder Irrigationen — selv med den maximale Syrekonzentration — ikke ringeste Gene.

Temperaturen holder sig normal.

Blodurinstofmængden er 2 Dogn efter Irrigationens Begyndelse 40 ctg. pr. Liter. Dagen før Irrigationens Ophør er pH i Blodet $= 7,46$ (a. m. *Drucker & Cullen*)¹ (udført af Dr. med. *Poul Drucker*).

Efter de 9 Døgn Irrigation viser *Røntgenundersøgelse* af Blæreregionen *ingen Tegn paa Sten*.

Ved *Cystoskopi* Dagen efter Irrigationens Ophør ses Blæreslimhinden stærkt rød, og fra højre Sidevæg ned mod Bunden ses en Stribe belagt med tykt tjavset Pus. Noget Konkrement ses ikke.

Efter Cystoskopien steg Temperaturen til $39,2^{\circ}$, men faldt i Løbet af næste Dag til Normen. Temperaturstigningen var ikke ledsaget af andre Symptomer.

Urinundersøgelsen viste efter Irrigationens Ophør:

Udseende: let uklar.

Reaktion: sur (oftest alkalisk).

Bundfald: 1 mm.

Leucocyter: nogle.

Erythrocyter: nogle.

Epithelceller: mange.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: +.

Mikrober: faa Gr. + Coccus i Hobe.

Podning: Væxt af Staf. albus.

For at fjerne den omtalte Pusbelægning i Blæren foretages Blæreudskylning med Phenosalyl og Oxydol. To Gange ud-

¹ *Poul Drucker & Gl. E. Cullen*: Hospitalstidende. 68 Aarg. 601, 1925.

skylles Blæren kraftigt ved Hjælp af Bigelows Skyllerkatheter for at løsne Pusbelægningen, og det lykkes ogsaa derved at fjerne alle Belægningerne. Ved Cystoskopi ses nu, at den stribeformede Flade, hvortil Pusset adhærerede, er kraftig mørkerød »næsten ulcereret« (Stenens Leje?).

Ved Udskrivningen (10/10), 3 Uger efter Irrigationens Ophor, er Vandladningen fuldstændig fri. Blærens Kapacitet er 300 cm³.

Urinundersøgelse:

Udseende: let uklar.

Reaktion: sur ($p_H = 5,2$).

Bundfald: 1 mm.

Leucocyter: Masser.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: 0.

Mikrober: Masser af Gr. — Stave.

Podning: Væxt af disse.

8/6—1926 *Efterundersøgelse.*

Pt. har siden Udskrivelsen følt sig fuldstændig rask. Vandladningen er ganske naturlig uden Smerter og med normal Hyppighed.

Han tog de første Maaneder efter Udskrivelsen Salol og Borsyrepulver, men er nu holdt op dermed. Han drikker stadig et Par Liter kogt Vand.

Urinundersøgelse:

Udseende: let uklar.

Reaktion: kraftig sur ($p_H = 5,8$).

Bundfald 2 mm.

Leucocyter: Masser.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: 0.

Mikrober: talrige Gr. — Stave.

Podning: Væxt af disse.

Nr. 10.

43-aarig Arbejdsmand indlægges 21/11—1925 paa Rigshospitalets Afd. C for Calculus vesicæ. (Journal Nr. 49, Dec. 1925).

I 1919 begyndte Pt. at faa Hæmaturi, og 11 Maaneder før Indlæggelsen paa Rigshosp. behandledes han paa et Provins-sygehus for Papilloma vesicæ. Disse blev fjernet gennem sectio alta. Man forsøgte at lukke Operationssaaret primært, men det mislykkedes paa Grund af Infektion, Pt. laa derfor 9 Uger med en aaben suprapubisk Fistel. Efter Udskrivelsen var der i Begyndelsen stærkere, senere lettere Cystitissymptomer.

Faa Maaneder senere fik Pt. Vandladningsbesvær, særlig ved Bevægelser og legemligt Arbejde. Dysurien forværredes, og han fik en enkelt Gang Hæmaturi. Paa Provinssygehuset konstateredes Blæresten med Sonde.

Han indlægges paa Rigshospitalet til Behandling med permanent Syreirrigation.

Pt. er en kraftig, sundt udseende Mand. *Temperaturen* er normal. *Urinstofmængden* i Blod er 48 ctg. pr. Liter.

Urinundersøgelse:

Udscende uklar.

Reaktion: svagt sur (oftest alkalisk, $pH = 6,7-7,4$).

Bundfald: ringe.

Leucocyter: talrige.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: en Del.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: 0.

Mikrober: talrige Gr. — Stave. En Del Gr. + Coccen.

Podning: Væxt udelukkende af Gr. — Stave.

Med Katheter føles ingen Sten.

Røntgenundersøgelse: Der ses i Blæreregionen en 4 cm lang, $1\frac{1}{2}$ cm. bred Skygge, »sikkert stammende fra et Blærekonkrement« (Fig. 33).

Ved *Cystoskopi* ses Slimhinden lidt rød, og i Bunden af Blæren ses en ægformet hvid Sten.

Den øvrige objektive Undersøgelse frembyder intet abnormt.

Der er nogen Vanskelighed ved Cystoskopets Indførelse, og da man umiddelbart efter Cystoskopien vil indføre et halvstift Katheter Nr. 23 i Blæren, viser det sig, at dette kun er muligt.



Fig. 33.

Røntgenfoto af Blæreregionen før Behandling (Journal Nr. 10).

med stort Besvær ved Hjælp af Metalkonduktor. Der kommer ret stærk Blødning fra Urethra posterior.

28/11 paabegyndes permanent Syreirrigation i Blæren gennem Dobbeltkatheter (Nr. 9 i Nr. 23) i Urethra. Der er indskudt Y-Rør paa Afløbsslangen. Syrekonsentrationen er 1ste Døgn $1/50$ n, men forøges i Løbet af 5 Døgn langsomt til $1/15$ n. Herved opnaas en p_H i Skyllevædsken fra Blæren, der falder fra 2,3 til 1,9.

Der er en Del Vanskeligheder ved Irrigationen, idet den omfattede Blødning øjensynlig har givet Anledning til Dannelse af Koagler i Blæren, der med Mellemrum tilstopper Afløbskathetret. Dette giver Anledning til ret kraftige Smerter, der for-

trinsvis lokaliseres til Urethra posterior. Det synes, som om Tilstopning af Aflobet giver Anledning til Nedsivning af Syre i Urethra posterior, hvorfra saa Smerten udløses — sandsynligvis ved Irritation af de Slimhindelæsioner, der dannedes ved Katheterisationen.

Irrigationen gennemføres dog uden *større* Vanskelighed uafbrudt i 5 Døgn. Temperaturen var en enkelt Aften $38,1^{\circ}$, men ellers normalt.

For at lette Aflobet fra Blæren indføres efter de 5 Døgn Forløb et tyndt Katheter (Nr. 9) i Urethra *ved Siden af* det vide Katheter Nr. 23. Irrigationen fungerer derefter ganske rigtigt bedre, men Smerter og Tenesmi bliver tværtimod værre trods Formindskelse af Syrekonzentrationen til $1/33$ n. Antagelig er Grunden hertil, at Syren nu lettere kan finde Plads til Nedsivning *mellem* de 2 Kathetre end før, da Sfincter internus urethræ sluttede tæt om et rundt Katheter.

Med ret store Afbrydelser fungerer Irrigationen endnu i Løbet af 3 Døgn i 32 Timer.

Efter at der saaledes er foretaget Irrigation ialt i ca. 6 Døgn, tages et *Røntgenfoto* af Blæreregionen. *Dette viser nu ingen Tegn til Konkrementer.*

Ved *Cystoskopi* umiddelbart efter ses Blæreslimhinden overalt meget rød. I Bunden findes Partier belagt med hvide Fibrinflager (?), men Calculus er forsvundet. Ingen Ulcerationer.

Saa snart Kathetret fjernes, er alle Smerter forsvundet, og Vandladningen ganske fri. Urinen er sur ($p_H = 6,1-6,5$).

Da de omtalte Fibrin- eller Pusflager i Bunden af Blæren ikke er saa store eller saa fastsiddende som i Tilfælde Nr. 9, indskrænker man sig til efter Cystoskopien at give nogle Lapis- og Phenosalylinstallationer.

Urinen holder sig nogen Tid svagt sur, men bliver kraftig sur efter Ordination af Tabl. chloret. calciei (gr. 1) Nr. 2×3 dgl. (Urin: $p_H = \text{ca. } 5,4$).

Urinundersøgelse ved Udskrivelsen 20/12 viser:

Udseende: let uklar.

Reaktion: $p_H = 5,4$.

Bundfald: ubetydeligt.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: enkelte.

Epithelceller: enkelte.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: 0.

Mikrober: udelukkende Gr. — Stave.

Podning: Væxt af disse.

Efterundersøgelse 2/7—1926.

Pt. har siden Udskrivelsen befundet sig fuldstændig vel og været fuldt arbejdsdygtig.

Ingen febrile Perioder.

Ingen Symptomer fra Urinorganerne.

Vandladningen foregaar med normal Hyppighed og ganske frit. Blærens Kapacitet er fuldstændig normal.

Urinundersøgelse:

Udseende: næsten klar.

Reaktion: sur.

Bundfald: ubetydeligt.

Leucocyter: enkelte.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Krystaller: enkelte.

Albumen: 0.

Mikrober: 0.

Røntgenundersøgelse af Blæreregionen viser ingen Tegn til Konkrementer.

Nr. 11.

30-aarig Gaardejer indlægges 25/8—1924 paa Rigshospitalets Afd. C for *Stricture urethræ post febr. rheum.* (*Journal* Nr. 44, Juli 1925).

Rask indtil $\frac{1}{2}$ Aar før Indlæggelsen. Benægter kategorisk Venerea.

I Jan. 1925 behandlede han for en atypisk febris rheumatica paa et Provinssygehus.

Under denne Sygdom fik han nogen Dysuri. Der udviklede sig en Byld paa Penis' Underside, der perforerede saavel til Hud som Urethra. Fistlen lukkede sig dog snart, men efter Udskrivelsen fra Sygehuset udviklede der sig lidt efter lidt en total Urinretention, der nødvendiggjorde Anlæggelsen af en *Cystostomi*.

8 Dage før Indlæggelsen paa Rigshospitalet tilstoppedes Pezzerkathetret. Der udviklede sig i umiddelbar Tilslutning hertil en Svulst af venstre Scrotalhalvdel, og samtidig dannede der sig en Urinfistel ved Basis af Penis. Denne lukkedes dog strax igen, da Pezzerkathetrets Funktion blev bragt i Orden. Pt. mener ikke, der har været Feber under Sygdommen.

Ved Indlæggelsen paa Rigshospitalet er Pt.'s Udseende sundt. Kun Undersøgelsen af Urogenitalorganerne viser abnorme Forhold.

Man finder en Række Strikturer begyndende fortil i Pars pendula urethræ. Paa Penis' Underside strækkende sig fra forreste Striktur bagtil mod Scrotum findes en fingertyk, ikke fluktuerende Infiltration, der staar i Forbindelse med en fluktuerende Infiltration i Scrotums øverste venstre Halvdel. Testis er ikke inddraget i denne Infiltration, der Dagen efter Indlæggelsen perforerer under Udtømmelse af en Del tyndt Pus. Ved Forsøg paa Indførelse af Bougie i Urethra kommer man med Vanskelighed gennem forreste Striktur, men Bougiens Spids finder derefter ikke ind i Blæren, men ned i Abscessen paa Scrotum. Der incideres paa Scrotum over Bougiens Spids, og denne drages frem gennem Incisionen og lades saaledes å demeure til Drænage af Abscessen og Dilatation af forreste Striktur i Urethra.

Der er stadig ingen Feber.

Der er stærk Udsivning af Pus ved Siden af Pezzerkathetret i Cystostomien.

Blæren er meget øm og har kun yderst ringe Kapacitet.

Exploratio rectal. viser normale Forhold.

Urinundersøgelse:

Udseende: uklar, purulent.

Reaktion: meget stærk alkalisk ($p_H = 8,0-9,0$).

Bundfald: stort slimet.

Leucocyter: mange.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: Tripelfosfatkrystaller (og amorfe Sedimenter).

Albumen: + kraftig.

Under hele Hospitalsopholdet kan ikke konstateres Tuberkelbaciller eller Gonococcer i Pus eller Urin, derimod findes i Pusset talrige Gr. — Stave.

Røntgenundersøgelse af Urinvejene viser et godt ærtstort Konkrement i venstre Nyre.

9/9—24 lykkes det i *Æthernarkose* efter meget store Vanskeligheder at indføre Katheter Nr. 18 gennem Urethra til Blæren.

Efter Operationen paabegyndes permanent Syreirrigation gennem Kathetre og Blære med saa stærk Syre, at Skyllevædsken fra Blæren holdes kraftig sur.

Temperaturen falder snart efter Operationen og bliver nogenlunde normal.

Irrigationen foregaar med store Vanskeligheder paa Grund af den meget pus- og koagelholdige Urin og den meget sensible Blære.

Funktionen bedres dog betydeligt, da der indrettes *dobbelt* Pezzerkatheter i Cystostomien (se Fig. 14). Tillobet foregaar da gennem det tynde Mercierkatheter (Nr. 9), mens der er Aflob fra Blæren saavel gennem Urethra- som Pezzerkathetret.

Fistlen paa Scrotum holder sig aaben, men bliver dog mindre.

Efter omtrent 2 Maaneders Forløb fjernes Urethrakathetret for at give Fistlen Ro til at læge (5 Uger senere er Fistlen lægt, og 2 Maaneder efter uden Vanskelighed Bougie Nr. 12 pr. Urethram i Blæren og derefter Katheter. Pt. behandles saa med Katheter à demeure i Urethra til Udskrivelsen).

Efter det første Urethrakatheters Fjernelse (2 Maaneder efter Operationen) ophører man med den permanente Irrigation.

Urinundersøgelse:

Udseende: uklar, purulent.

Reaktion: alkalisk.

Bundfald: stort, slimet.

Leucocyter: mange.

Erythrocyter: nogle.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: Tripelfosfatkrystaller (og amorfe Sedimenter).

Albumen: +.

Mikrober: talrige Gr. — Stave og Gr. + Coccer i Hobe.

Podning: Væxt af begge Slags.

Røntgenundersøgelsen viser nu, at Stenen i venstre Nyre er voxet en Del og har antaget Form af en Koralsten. Samtidig har der dannet sig et større Konglomerat af mindre Sten og Grus i højre Nyre.

Ingen Konkrementer eller Inkrustationer i Blære eller Urethra.

Efter endnu 2 Maaneders Forsøg paa at bekæmpe Urinvejsinfektionen ved Hjælp af Diæt, Medicamina og Installationer i Blæren af forskellig Art, viser det sig en Dag, da Pezzerkathetret skal skiftes, at dette er ganske fyldt med Inkrustationer i inderste $\frac{1}{3}$, saaledes at Skiftning er umulig. (I yderste $\frac{2}{3}$ kun faa Inkrustationer).

Urina har i disse 2 Maaneder i Perioder været svagt sur.

Røntgenundersøgelse af Blæreregionen viser nu, at Pezzerkathetrets Hovede er fyldt med Inkrustationer, og at der tillige har dannet sig 2 godt ærtstore Konkrementer i Blæren ved Siden af Katheterhovedet (Fig. 34).

24/1—1925 indføres derfor et tyndt Merciers Katheter (Nr. 9) gennem Pezzerkathetrets Væg og videre saa langt ind i Pezzerkathetret som Inkrustationerne tillader. Der paabegyndes saa permanent Irrigation i Pezzerkathetret med $1/25$ n Saltsyre. Der er Y-Rør paa Afløbsslangen. Syrekoncentrationen forøges i Løbet af 3 Dage til $1/12.5$ n. Det tynde Katheter kan føres 4 cm. længere ind mod Blæren efter hvert Døgns Forløb, og efter 3 Døgns Irrigation kan man skylle med Sprøjte fra Pezzerka-

thetret ud gennem Urethrakathetret. Syrekonzentrationen nedsættes nu til 1:50 n. Efter yderligere 1 Døgn's Irrigation kan Pezzerkathetret skiftes. Det udtagne Katheter er ganske fri for Inkrustationer.

Skyllningen fortsættes af Hensyn til Blærekonkrementerne endnu i 2 Døgn. Irrigationen i Blæren foregaar i Perioder uden Gener trods den meget sensible Blæreslimhinde, men saa snart



Fig. 34.

Røntgenfotografi af Blæreregionen før Irrigationsbehandlingen
(Journal Nr. 11).

der presses Syre ned langs Urethrakathetret, kommer der stærke Smerter og Tenesmi. Efter Aftagelse af Y-Røret paa Afløbsslangen bedres dette meget. Skyllvand fra Blæren: $pH = 1,9$.

Efter ialt 6 Døgn's Irrigation (3 Døgn i Kathetret og 3 Døgn i Blæren) viser Røntgenundersøgelsen, at *Blærekonkrementerne er forsvundet*.

Efter Irrigationens Ophør viser *Urinundersøgelsen*:

Reaktion: sur (af og til alkalisk).

Bundfald: stort.

Leucocyter: Myriader.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: +.

Mikrober: Gr. — Stave og Gr. + Coccer.

Podning: Væxt af begge Slags.

Blodurinstof: 18 ctg. pr. Liter.

2 Maaneder efter Irrigationens Ophør gøres (2/4) i Æther-narkose *Nefrolithotomia sin.*

Den paa Røntgenbilledet sete Koralsten viser sig at være et Konglomerat af talrige mindre Sten og en Del Grus. Disse fjernes med Curette. Der stagnerer en Del Pus i Pelvis renis.

Der danner sig efter Operationen en Fistel og betydelige Pus-sænkninger i Lumbalsaaret, saaledes at Temperaturen holder sig forhøjet, springende i 1 Maaned.

Derefter falder Temperaturen, og Fistlerne formindskes. Fistlen paa Scrotum bryder en kort Tid op, men lukker sig hurtigt igen.

Da Fistlerne i Lumbalsaaret er i Heling, fjernes Pezzerkathetret i Cystostomien. Denne lukker sig snart, og man begynder saa at fjerne Urethrakathetret et Par Timer daglig.

Vandladningen er nu nogenlunde fri.

Urinundersøgelse viser nu:

Udseende: let uklar.

Reaktion: sur (af og til neutral og alkalisk).

Bundfald: $\frac{1}{2}$ mm. løst.

Leucocyter: nogle.

Erythrocyter: 0.

Epithelceller: 0.

Cylindre: 0.

Krystaller: 0.

Albumen: 0.

Mikrober: Masser Gr. — Stave.

Podning: Væxt udelukkende af disse.

Han udskrives 11 Maaneder efter Indlæggelsen (24/7).

Han befinder sig da vel, oppe og ude. Han indfører selv Katheter Nr. 20 i Urethra om Aftenen og fjerner det om Morgen.

Brev fra Patienten 8/7—26 (1 Aar efter Udskrivelsen) meddel:

Pt. har ikke været under Lægebehandling siden Udskrivelsen. Han gaar nu til Stadighed med Katheter i Urethra, da Strikturerne trækker sig sammen, hvis han blot fjerner Kathetret nogle Timer. Han har ingen Smerter, naar han tømmer Blæren. Dette maa ske tit, naar han drikker noget. Urinen er ofte uklar, aldrig blodig. Der er stadig en Fistel i Lumbalsaaret, og han har af og til Smerter over Lænderne. En enkelt Gang en kortvarig Temperaturstigning — tilsyneladende uden Grund. Han er selv tilfreds med sin Almentilstand.

I det sidst beskrevne Tilfælde maatte et voldsomt inkrusteret Pezzerkatheter behandles med Syreirrigation, før det var muligt at skifte det. 2 *andre lignende Tilfælde* (uden Blæresten) har været underkastet samme Behandling med godt Resultat. I begge Tilfælde kunde Kathetrene fjernes 2—3 Dogn efter Irrigationens Begyndelse. De var da ganske fri for Inkrustationer.

RESUMÉ AF JOURNALERNE.

Nr. 1.

35-aarig Mand.

2 Aar for Indlæggelsen Cystostomi for Urinretention i Blæren.

Ved Indlæggelsen Sten i Blæren. Urinen kraftig ammoniakalsk. Almentilstanden ikke god.

Stenene fjernes ved Operation.

Dernæst foretages permanent *Syreirrigation i Blæren*, mens Cystostomien lukkes. *Syrekoncentrationen forøges i Løbet af 24 Døgn fra 1.2000 n til 1.12.5 n.*

Almentilstanden paavirkes ikke under Irrigationen.

Behandlingen volder ikke Pt. væsentlig Gener.

Urinvejsinfektionen synes noget bedret umiddelbart efter Irrigationens Ophør, men der kommer Recidiv, da Cystostomien atter maa aabnes paa Grund af Vandladningsbesvær.

1 Aar senere behandles Pt. atter 14 Døgn med Syreirrigation i Blæren, uden at det dog lykkes at paavirke Urininfektionen gunstigt. Blærens Kapacitet paavirkes ikke af Behandlingen.

Intet Recidiv af Blærestenene efter 1½ Aar.

Nr. 2.

82-aarig Mand.

5 Aar før Indlæggelsen Cystostomi for Prostatahypertrofi.

2 Aar før: Fjernelse af Blæresten.

Ved Indlæggelsen: Sten i Blæren.

Urinen kraftig ammoniakalsk.

Almentilstanden saa slet, at et hvilket som helst kirurgisk Indgreb betragtes som absolut kontraindiceret.

En godt pigeonstor Blæresten (4 · 4 cm.) formindskes til en lille Konkrementstump ($\frac{1}{2}$ · 1 · 2 cm.) ved Syreirrigation i 7 Døgn.

Almentilstanden forværres under Behandlingen (Temperaturforhøjelser. Dosen. Diagnose: Bronchopneumonier?, begyndende Uræmi?).

Pt.'s Gener før og under Behandlingen nærmest ens.

Urinvejsinfektionen paavirkes ikke af Behandlingen.

Efter 7 Døgn's Irrigation faar Pt. tydelige Tegn paa Bronchopneumoni og dør 4 Dage senere.

Dødsaaarsag: Bronchopneumoni (Uræmi?).

Nr. 3.

37-aarig Mand.

10 Maaneder før Indlæggelsen Cystostomi paa Grund af Ruptura urethræ.

Ved Indlæggelsen Sten i Blæren og stærk ammoniakalsk Urininfektion.

Rupturen i Urethra er ikke forenet. Almentilstanden god.

3 godt hasselnødstore Blæresten opløses paa 9 Døgn.

Almentilstanden uforandret under Irrigationen.

Behandlingen volder ingen væsentlige Gener.

Uringen er stadig ammoniakalsk efter Irrigationens Ophør.

Efter Forening af Urethralrupturen behandles Pt. 2 Maaneder med permanent Syreirrigation i Blæren. (Herunder et kortvarigt Pyelitisanfald).

Infektionen i Urinen synes derefter bedret, men der kommer Recidiv efter Udskrivelsen.

Siden (i $1\frac{1}{2}$ Aar) intet Recidiv af Blæresten.

Nr. 4.

70-aarig Mand.

8 og 5 Aar før Indlæggelsen

Amputatio cruris sin. og

Amputatio femoris dx.

for diabetisk Gangræn.

Ved Indlæggelsen: Sten i Blæren, stærk ammoniakalsk Urininfektion og Hæmaturi.

Almentilstanden nogenlunde.

En godt valnødstor Blæresten behandles i 8 Dage med permanent Syreirrigation i Blæren uden Resultat.

Stenen fjernes senere gennem sectio alta og viser sig at være en ren Urinsyresten.

Almentilstanden paavirkes ikke af Behandlingen. Pt. generes en Del af Tenesmi under Irrigationen.

Urininfektionen paavirkes tilsyneladende ikke af Behandlingen.

NB! Det var i dette Tilfælde ikke muligt paa Forhaand at konstatere, om Stendannelsen eller den ammoniakalske Cystitis var det primære.

Nr. 5.

60-aarig Mand.

15 Aar før Indlæggelsen anlagdes Cystostomi for Prostatahypertrofi.

Siden fjernedes mindst 15 Gange Blæresten (Narkose, skarp eller stump Dilatation af Cystostomien, Fjernelse af Stenene med Tang).

Ved Indlæggelsen atter Sten i Blæren.

Urinen kraftig ammoniakalsk.

Almentilstanden tilsyneladende god.

En blommestor og en valnødstor Blæresten opløses paa 38 Døgn.

Aarsagen til Behandlingens lange Varighed antages at være Stenenes Leje i en retroprostatisk Poche.

Almentilstanden paavirkes ugunstigt under Behandlingen (gentagne Temperaturforhøjelser, Dosen. Diagnose: Bronchopneumonier, begyndende Uræmi).

Behandlingen volder Pt. betydelige Gener — særlig i sidste Halvdel (fortrinsvis Tenesmi rectales).

Infektionen paavirkes ikke af Behandlingen.

Siden Velbefindende med god Arbejdskraft. Intet Recidiv af Blærestenene (i 1 Aar).

Nr. 6.

74-aarig Mand.

3 Aar før Indlæggelsen hospitalsbehandlet for Nyre- eller Galdestenskolik.

2 Aar før: Cystostomi for Prostatahypertrofi. (Nyrefunktionen var daarlig. Der var Mistanke om venstresidig Hydronefroze og højresidig Nefrolithiasis. Der var Tegn til Degeneratio myocardi).

15 Maaneder før behandlet for Galdesten.

11 Maaneder før behandlet for Bugvægsabsces og Blæresten. Ved Indlæggelsen atter Sten i Blæren.

Urinen er kraftig ammoniakalsk.

Almentilstanden er nu saa slet, at den er Kontraindikation mod enhver kirurgisk Behandling. Pt. behandles derfor med permanent Syreirrigation.

En stor (?) Blæresten og Inkrustationer i Fistelgangen opløses i Lobet af 12 Døgn.

Almentilstanden forværres tilsyneladende ikke under Irrigationen.

Behandlingen volder ikke Pt. væsentlige Gener.

Pt. kommer op, er lidt træt, men befinder sig iøvrigt vel.

Han dør 6 Uger efter Udskrivelsen under uræmiske Symptomer.

Nr. 7.

35-aarig Mand.

16 Aar før Indlæggelsen behandlet for Phtisis pulmon.

14 Aar før: Knæledsresection for Tuberkulose.

4 Aar før: Cystostomi. Prostatectomi og Epididymectomi for Tuberkulose.

2 Aar før: Fjernelse af Blæresten.

Ved Indlæggelsen atter Tegn paa Sten i Blæren. Han er meget forpint.

Almentilstanden er daarlig.

Urinen er kraftig ammoniakalsk.

En hasselnødstor Blæresten opløses paa 11 Døgn.

Almentilstanden paavirkes ugunstigt under Irrigationen. (Do-

ser meget mod Behandlingens Slutning. Urinstof i Blod efter Behandlingens Ophør 200 ctg. pr. Liter.

Generne uforandrede under og efter Irrigationen.

Urininfektionen paavirkes ikke af Behandlingen.

Han bliver mere og mere døsende efter Irrigationens Ophør og dør 16 Dage senere.

Dødsarsag: Uræmi.

Nr. 8.

65-aarig Mand.

24 Aar før Indlæggelsen Phtisis pulmon.

8 Aar før: total Urinretention.

6 Aar før: Epididymitis. Vasectomy duplex.

4 Aar før: Cystostomi for Prostatahypertrofi.

Ved Indlæggelsen: Sten i Blæren.

Der er Tegn paa en kavernøs Phtise.

Urinen er ammoniakalsk.

Almentilstanden synes nogenlunde.

En hasselnødstor og en nødkernestor Blæresten opløses paa 15 Dogn.

Almentilstanden afficeres i det store og Hele ikke af Irrigationen. Der er dog nogen Temperaturforhøjelse.

Der er moderate Gener ved Behandlingen (Smerter i Urethra posterior, Spænding i Blæren).

Urininfektionen paavirkes ikke af Behandlingen.

Siden Velbefindende uden Recidiv ($\frac{5}{4}$ Aar).

Nr. 9.

58-aarig Mand.

4 Aar før Indlæggelsen begyndte han at faa hyppig, smertefuld Vandladning.

Siden er Generne jævnt tiltaget.

Ved Indlæggelsen: Sten i Blæren.

Urinen kraftig ammoniakalsk.

Almentilstanden god.

En valnødstor Blæresten opløses paa 9 Dogn.

Maa derefter skylles kraftigt med Sprojte i Blæren (Bigelows Katheter) for at fjerne en fastsiddende Pusbelægning.

Almentilstanden paavirkes ikke af Irrigationen.

Behandlingen volder ingen væsentlige Gener.

Urinen er ammoniakalsk umiddelbart efter Irrigationens Ophør, men bliver kraftig sur efter nogle Oxydol- og Phenosalyl-installationer.

Urinen indeholder ved Udskrivelsen kun Gr. — Stave.

Siden (8 Maaneder) fuldstændigt Velbefindende. Vandladningen naturlig.

Urinen sur.

Ingen Recidiv af Blæresten.

Nr. 10.

43-aarig Mand.

1 Aar før Indlæggelsen: Sectio alta for Blærepapillomer.

Siden Tegn paa Cystitis.

Ved Indlæggelsen: Sten i Blæren.

Urinen ammoniakalsk. Almentilstanden god.

En knap valnødstor Blæresten (4 · 1½ cm.) opløses paa 6 Døgn.

Almentilstanden afficeret ikke under Irrigationen.

Behandlingen volder en Del Gener (Tenesmi vesicales, antagelig udløst fra Læsion i Urethra posterior).

Urininfektionen synes gunstigt paavirket. Efter Irrigationens Ophør er Urinen svagt sur og bliver kraftig sur ved Indgift af chloreth. calcic.

Ved Udskrivelsen indeholder Urinen kun Gr. — Stave.

Siden (7 Maaneder) fuldstændigt Velbefindende. Vandladningen naturlig, Urinen sur.

Ingen Recidiv af Blæresten.

Nr. 11.

30-aarig Mand.

½ Aar før Indlæggelsen Vandladningsbesvær.

Ved Indlæggelsen: Strictura urethræ.

Abscessus prostatæ.

Nyresten.

Urinen er stærkt ammoniakalsk.

Almentilstanden kun nogenlunde.

Der anlægges Cystostomi.

Urininfektionen bedres noget under forskellig Behandling.

Da man under Pt.'s Behandling ønsker at skifte et Pezzer-katheter, viser det sig, at dettes inderste $\frac{1}{3}$ er fyldt med Inkrustationer, saaledes at det ikke kan skiftes. Der er tillige 2 ærtstore Blæresten.

Inkrustationerne i Pezzerkathetret opløses paa 3 Døgn.

Blærestenene opløses ved yderligere 3 Døgn's Irrigation.

Almentilstanden afficeres ikke under Irrigationen.

Behandlingen volder nogen Gener (Tenesmi).

Urinen er efter Irrigationens Ophør sur, men indeholder saavel Gr. — Stave som Gr. + Coccer.

Det lykkes iøvrigt til Dels at ophæve Pt.'s Striktur og fjerne de venstresidige Nyresten.

Ved Udskrivelsen indeholdt Urinen kun Gr. — Stave og var kraftigt sur.

Der synes ikke at være Recidiv af Blærestenene et Aar efter Udskrivelsen.

INDIKATIONER FOR IRRIGATIONS- METODENS ANVENDELSE.

Det bør strax siges, at det ikke er tilladeligt med Bestemt-
hed at udtale sig om en Behandlingsmetodes Værdi paa Grund-
lag af 11 behandlede Tilfælde.

Da der imidlertid ikke er behandlet mere end disse 11 Til-
fælde, nødsages man til at lægge de Erfaringer, man derved
har høstet, til Grund for Behandlingen i den nærmeste Frem-
tid — hvis man ønsker at arbejde videre med Metoden.

I det følgende gives en Oversigt over de vundne Erfaringer,
og paa Grundlag heraf gores et Forsøg paa at opstille Indika-
tioner for Metodens Anvendelse i den nærmeste Fremtid.

Oversigt over de vundne Erfaringer.

Det bør først slaas fast, at i alle de Tilfælde, hvor Diagnosen
af Stenenes Art var rigtig (9 af 10 Tilfælde), har Metoden væ-
ret effektiv. *Alle Stenene er blevet opløst.*

Urininfektionen (d. v. s. *Urinens* Indhold af Pus, Bakterier
etc.) paavirkedes, men kun i et Tilfælde (Journal Nr. 10) saa
gunstigt, at den ammoniakalske Urininfektion efter Irrigatio-
nens Ophør var forsvundet.

I 3 Tilfælde (Journal Nr. 1, 3 og 9) var der efter Behandlin-
gens Ophør (og Stenenes Fjernelse!) nogen Bedring i Infek-
tionens Styrke, saaledes at den almindelige Cystitisbehandling
nu kunde holde Urinen sur. I de 2 Tilfælde (Journal Nr. 1 og 3)
kom der dog hurtigt Recidiv.

I alle de øvrige Tilfælde paavirkedes Infektionen tilsynela-
dende ikke.

Foruden de her omtalte Tilfælde er en Række Patienter blevet behandlet med permanent Syreirrigation efter Operationen i Blære og Urethra (Cystostomier, Prostatectomier og Striktur-operationer). I disse Tilfælde har Paavirkningen af Urininfektionen ikke været gunstigere end i de her beskrevne Tilfælde. Der kunde kun sjældent spores en sikker Virkning paa Urininfektionen. (Dermed er ikke sagt, at en Behandling af de sidst nævnte Tilfælde er forfejlet. Irrigationens fornemste Opgave i disse Tilfælde bliver netop at holde den stærkt inficerede Urin borte fra Operationssaarene. Antallet af de hidtil behandlede Tilfælde er dog ikke stort nok til, at man deraf kan afgøre, om denne Opgave løses tilfredsstillende. Behandlingernes Resultat tyder dog ikke alle i den Retning.)

Aarsagen til Syreirrigationens ringe Virkning paa Urininfektionen er sandsynligvis, at Infektionen i langt de fleste Tilfælde er ascenderet fra Blæren op i Uretererne eller holder Stand andre Steder, hvor Syreopløsningen ikke naaer frem f. Ex. i Blæreslimhindens Krypter og Urethra posterior.

Skyllenvædsken fra Blæren er i næsten alle Tilfælde steril.

I ingen af de behandlede Blærestenstilfælde har vist sig *Recidiv* af Stenene. Et saadant vil dog sikkert indtræde i en Del af de Tilfælde, hvor Infektionen har holdt sig uforandret efter Irrigationens Ophør. Det er blot Spørgsmaalet om Recidiverne kommer med længere Mellemrum efter denne Behandlingsmetode, der fuldstændig fjerner alle Stenkerne, end efter den kirurgiske Behandling.

Dette Spørgsmaal kan først besvares efter længere Tids Forløb og efter Behandling af et større Antal Tilfælde.

I en Del af de beskrevne Tilfælde er Pt.'s *Almentilstand* blevet forværret under Behandlingen (Journal Nr. 2—5—6—7 og maaske 8).

Kun i et af disse Tilfælde vilde man ikke paa Forhaand have ventet dette (Journal Nr. 5). Denne Pt. havde dog gaaet 15 Aar med Cystostomi og ammoniakalsk Urininfektion og mindst 15 Gange faaet fjernet Blæresten — men hans Almentilstand var dog ved Indlæggelsen tilsyneladende god.

De øvrige 4 Tilfælde var alle Patienter, hvis Almentilstand

for Behandlingens Begyndelse var meget slet — i 2 Tilfælde (Journal Nr. 2 og 6) saa slet, at kirurgisk Behandling var absolut kontraindiceret.

I 2 af de ovennævnte Tilfælde (Journal Nr. 2 og 7) ledsagedes Forværrelsen i Almentilstanden af Symptomer, der tillod at stille Diagnosen paa den Lidelse, der foraarsagede Forværrelsen: I Tilfælde 2: Bronchopneumoni, i Tilfælde 7: Uræmi.

I 2 Tilfælde (Journal Nr. 5 og til Dels Nr. 8) kunde Almentilstandens Forværrelse konstateres, men de ledsagende Symptomer gav intet klart Billede af Lidelsens Natur. I Tilfælde 5 drejede det sig sandsynligvis om saavel smaa Bronchopneumonier som begyndende Uræmi. I Tilfælde 8 kom der blot en moderat Temperaturforhøjelse, uden at Almentilstanden iøvrigt var afficeret væsentlig.

Opstaaelsen af Bronchopneumonier hos de gamle medtagne Patienter er let forstaaelig. Uræmiens Opstaaen er maaske vanskeligere at forklare, men den behøver vel egentlig heller ingen nærmere Forklaring: Det er en kendt Sag, at en latent Nyreinsufficiens let bliver manifest ved selv et ringe Indgreb i Blæren — f. Ex. ved Udtømmelse af en større Mængde Residualurin.

3 af disse Patienter (Journal Nr. 2, 6 og 7) døde kortere Tid (4 Dage, 16 Dage, 2 Maaneder) efter Behandlingens Ophør.

Dødsårsagen var i et Tilfælde sandsynligvis en Kombination af Bronchopneumoni og Uræmi (Journal Nr. 2), i de to Tilfælde Uræmi (Journal Nr. 6 og 7).

I 6 Tilfælde havde Behandlingen ingen Indflydelse paa Almentilstanden (Journal Nr. 1, 3, 4, 9, 10 og 11).

I en Del Tilfælde generedes Pt. under Behandlingen af *Tenesmi vesicales*, Spænding i Blæren, Smerter i Urethra etc. Kun i 3 af disse Tilfælde (Journal Nr. 4, 5 og 10) optraadte Gener, der ikke havde været tilstede for Behandlingen. I Tilfælde Nr. 10 udlostes Tenesmi dog utvivlsomt fra en Katheterisationslæsion i Urethra posterior opstaaet lige for Behandlingens Begyndelse.

I de øvrige Tilfælde (Journal Nr. 2 og 7) havde Pt. inden Behandlingen stærke Tenesmi etc., og disse bestod uforandret

eller i det mindste ikke væsentligt forøgede under Irrigationen. I 4 Tilfælde var der ingen Gener ved Behandlingen (Journal Nr. 1, 3, 6 og 9), i 2 Tilfælde (Journal Nr. 8 og 11) kun uvæsentlige. (De 4 af disse seks Patienter var yngre Personer med god Almentilstand).

Behandlingens *Varighed* vexlede fra 6—15 Døgn. I et Tilfælde (Journal Nr. 5) varede Behandlingen dog 38 Døgn, og i et Tilfælde (Journal Nr. 11) 3 Døgn.

Denne Variation i Tiderne kan ikke forklares alene ved Stenenes forskellige Størrelse.

Aarsagen var snarere den, at Strømningsforholdene i Vesica ikke var lige gunstige for Opløsning i alle Tilfældene.

I Tilfælde Nr. 5 var den lange Varighed saaledes sikkert foraarsaget af, at Stenene laa i en retroprostatisk Poche, hvor Syreopløsningen vanskeligt kunde trænge ned.

I de sidste Tilfælde (Journal Nr. 9 og 10) var Opmærksomheden særlig rettet mod at skabe gode Strømningsforhold i Vesica, og Behandlingstiden er i disse Tilfælde blevet særlig kort trods Stenenes meget kompakte Skygger.

Foruden Strømningsforholdene og Stenenes Størrelse spiller sikkert ogsaa Stenenes Fasthed en stor Rolle. En løst bygget Sten, et Konglomerat af talrige smaa Sten opløses langt hurtigere end en fast kompakt bygget Sten.

Det er ikke altid muligt ved Røntgenundersøgelse alene at faa en Forestilling om Stenenes Fasthed og Antal.

Kun naar Røntgenfotografiet viser en regelmæssig rund eller oval Skygge med koncentrisk Tegning, kan man med Sikkerhed gaa ud fra, at det drejer sig om en fast kompakt Sten (Journal Nr. 5 og 8) (Fig. 23 og 30). En skarpt kontureret rund eller oval Skygge tyder ogsaa derpaa, selv om den koncentriske Tegning mangler (Journal Nr. 9 og 10) (Fig. 32 og 33).

Naar Røntgenfotografiet viser en uregelmæssigt formet, daarlignende kontureret Skygge, er det nødvendigt at bruge andre Undersøgelsesmetoder, hvis man vil have Oplysning om Stenens Konsistens og egentlige Form.

I alle Tilfælde vil en Cystoskopi jo give sikre Oplysninger om Stenens Form, Udseende og Leje, og denne Undersøgelse

er derfor nødvendig, naar man vil søge at danne sig en Forestilling om en eventuel Behandlings Varighed.

En omhyggelig Sondeundersøgelse kan dog ofte, naar der findes Cystostomi, give en god Forestilling om Konkrementets Fasthed og dets omtrentlige Form.

Blandt de behandlede Tilfælde er der 3, hvor man ikke med absolut Sikkerhed kan sige, at det drejede sig om faste, kompakte Sten. (Journal Nr. 2, 6 og 7). I Tilfælde 2 og 6 er det dog overvejende sandsynligt: I Tilfælde 2 viste Røntgenfotografiet (Fig. 21) en regelmæssig rund, skarpt kontureret Skygge og med Sonde mente man at føle en stor, bevægelig, kompakt Sten. I Tilfælde 6 støttes Diagnosen kun af en omhyggelig Sondeundersøgelse, der gav en bestemt Fornemmelse af et større, fast Konkrement.

I Tilfælde 7 var Skyggen paa Røntgenbilledet (Fig. 32) noget uregelmæssig, men Sondeundersøgelsen gav Fornemmelse af et fast, sammenhængende Konkrement. Paa Grund af Blærens Sensibilitet var en nøjere Sondeundersøgelse umulig. Det kan ikke bevises, at det følte Konkrement har været rundt og fast. Muligvis har det i dette Tilfælde drejet sig om en fladere Inkrustation.

Indikationer.

Paa Grundlag af de hidtil gjorte Erfaringer kan man forsøge at opstille foreløbige Indikationer for Irrigationsmetodens fremtidige Anvendelse.

Ved Fastsættelse af saadanne Indikationer maa man stadig overveje, hvilke Fordele og Mangler Irrigationsmetoden har *sammenlignet med det kirurgiske Indgreb*, der ellers maa bringes til Anvendelse overfor Patientens Sygdom.

Har Patienten i Forvejen en Cystostomi, kan en Blæresten fjernes i Lokalanæsthesi blot ved at dilatere Cystostomien stumpt (f. Ex. med Hegars Dilatatorer) og udtage Stenen med Tang. Findes i Forvejen ingen Cystostomi, er et større kirurgisk Indgreb nødvendigt.

Ikke sjældent viser det sig dog, at et Indgreb, der er planlagt let og simpelt som ovenfor beskrevet, under Udførelsen bliver mere kompliceret. Det sker f. Ex., at der ikke indtræder

den nødvendige lokale Anæsthesi i Arvævet om Cystostomien. Man nodes saa til at bringe Patienten i universel Narkose. Eller det hænder, at man ikke kan faa fat i Stenen efter den stumpe Dilatation af Cystostomien. Man nodes da til at udvide Cystostomien med Kniv.

Kort sagt: Det Indgreb, der kræves hos Patienter *med* Cystostomi, kan i visse Tilfælde blive ligesaa stort som det, der er nødvendigt hos Patienter *uden* Cystostomi.

Med dette »in mente« er det mest praktisk først at overveje Indikationerne for Irrigationsmetodens Anvendelse hos Patienter med Cystostomi og dernæst hos Patienter uden Cystostomi.

Hos *gamle Patienter med Cystostomi* og nogenlunde store Blæresten, synes Irrigationsmetoden ikke at frembyde sikre Fordele fremfor den saa simple kirurgiske Behandling: Naar Patientens Almentilstand inden Behandlingen er medtaget, kan den forværres under Irrigationsbehandlingen, saavel som ved den kirurgiske Behandling. Selv om Irrigationsbehandlingen ikke ledsages af faretruende Tilfælde, er det mit Indtryk, at den forløber med mindre Planmæssighed og større Vanskelighed hos disse gamle Patienter, end hos yngre Personer. De gamle kan vanskeligere finde sig i den *permanente* Behandling. Ganske vist har man endnu Lov at haabe, at Recidiverne efter Irrigationsbehandlingen er sjældnere end efter den kirurgiske Behandling; men i det store og hele tror jeg, man maa sige, at hos gamle Patienter med Cystostomi og blot nogenlunde store Sten, vil der oftest ikke være Indikation for Anvendelse af Irrigationsmetoden.

Da langt den største Procentdel af Fosfatkarbonatstenene netop forekommer hos gamle Patienter med Cystostomi, betyder ovenstaaende — hvis det er rigtigt — en meget væsentlig Indskrænkning i Metodens Anvendelighed.

I Tilfælde, hvor man nærer Betænkelighed ved den kirurgiske Behandling af disse Patienter, kan det dog være rimeligt først at *prøve*, hvorledes Patienten taaler Irrigationsbehandlingen.

Naar man nemlig staar overfor Valget af Behandling i saadanne Tilfælde, maa man gore sig klart, at ved den kirurgiske

Behandling er man nødt til at sætte alt paa et Kort. Irrigationsbehandlingen kan derimod graderes. Man kan f. Ex. begynde med svage Syrekonzentrationer og kortvarige Irrigationsperioder (f. Ex. Pause om Natten). Taaler Pt. nemt dette, sættes Indvirkningstiden og Konzentrationen op. I samme Øjeblik, der viser sig alvorligere Symptomer, kan Behandlingen afbrydes. Alle Symptomer plejer da at svinde strax, saaledes at man nu efter Behag kan fortsætte Irrigationsbehandlingen eller gaa over til kirurgisk Behandling.

Har man paa Forhaand besluttet sig til at anvende en kirurgisk Behandling hos disse gamle Patienter, vil det dog være nyttigt at lade denne *efterfølge* af nogle faa Døgn's Syreirrigation. Derved fjernes mulige Inkrustationer og smaa Stenstumper, der kan danne Kerner for nye Stendannelser.

Væsentlig anderledes bliver Overvejelserne angaaende Valg af Behandling, naar Stenene kun er smaa. Det kirurgiske Indgrebs Farlighed og Vanskelighed er ganske uafhængig af Stenenes Størrelse, snarest er Indgrebet *lettere* ved middelstore end ved smaa Sten. Den permanente Irrigation er derimod langt mere skaansom og lettere ved smaa end ved store Sten.

Efter at Adgangen til Rontgenundersøgelse er blevet saa let overalt i Landet, forekommer det mig en rimelig Fordring, at enhver Patient med stadig ammoniakalsk Urininfektion bliver rontgenundersøgt hver $\frac{1}{4}$ eller $\frac{1}{2}$ Aar. Ved en saadan Fremgangsmaade vil enhver Blæresten blive opdaget, inden den naar Ærtstørrelse, og til Oplosning af en saadan Sten kræves kun faa Dages Irrigation med svag Syreoplosning — en Behandling, som utvivlsomt er skaansommere end kirurgisk Indgreb.

Hos *ynge Patienter med Cystostomi* og god Almentilstand frembyder ingen af Behandlingsmetoderne Fare. Desuden foreløber — som bemærket — Irrigationsmetoden langt lettere og mere planmæssigt hos saadanne Patienter end hos de gamle. (Journal Nr. 1 og 3).

Indikationen for Irrigationsbehandlingens Anvendelse hos disse Patienter bliver vel nok i Hovedsagen den samme, som hos de ældre: smaa Sten. Dog vil man paa Grund af de færre

Vanskeligheder ved Behandlingen være tilbøjelig til at sætte Grænsen for Stenenes Størrelse op: f. Ex. til Hasselnødstørrelse (Journal Nr. 3).

Indikationerne for Metodens Anvendelse hos *Patienter uden Cystostomi* følger let af det ovenstaaende: Da den kirurgiske Behandling i disse Tilfælde er langt mere indgribende, udvides Indikationerne for Irrigationsmetodens Anvendelse til ogsaa at omfatte større Sten.

Hos de gamle Patienter møder Behandlingen selvfølgelig samme Vanskeligheder enten Pt. har Cystostomi eller ikke. Da disse Patienter ofte lider af Prostatahypertrofi, vil der desuden ofte være Indikation for at fjerne Stenene ved *sectio alta* og samtidig anlægge en Cystostomi.

Hos yngre Patienter er det derimod i høj Grad ønskeligt at undgaa et *sectio alta*. Naar Urinen, som i disse Tilfælde, er stærkt inficeret, er selve Indgrebet ikke ufarligt og kræver oftest lang Tids Efterbehandling. Desuden er et Ar efter en Cystostomi (eller *sectio alta*) ingen ligegyldig Ting. Det hindrer Blærens Bevægelighed og vanskeliggør dens fuldstændige Tømmning. En saadan ufuldstændig Tømmning kan i høj Grad vanskeliggøre en Helbredelse af den Urininfektion, der har givet Anledning til Stendannelsen.

Hos disse Patienter er snarere en *Lithotripsi* indiceret. Denne Behandling kræver imidlertid Narkose og frembyder betydelig Fare for Infektion af Læsioner i Blære og Urethra. Desuden er Risikoen for at efterlade Stenkernel i Blæren større ved denne end ved nogen anden Behandling — trods gentagne Seancer og Skylning a. m. Bigelow.

Hidtil er 2 Patienter uden Cystostomi blevet behandlet med Syreirrigation (Journal Nr. 9 og 10). Det synes mig, at Resultatet af disse Behandlinger viser, at denne Metode kan frembyde store Fordele fremfor enhver anden Behandling.

Kort sammenfattet lyder de foreløbige Indikationer for Irrigationsmetodens Anvendelse saaledes:

- 1) Patienter med Cystostomi og *smaa* Fosfatkarbonatsten (hos yngre Patienter indtil Hasselnødstørrelse).

- 2) Patienter med Fosfatkarbonatsten uden Cystostomi — særlig yngre Patienter.

En Mangel ved Metoden, som sikkert foreløbig vil begrænse dens Anvendelse paa travlt beskæftigede Hospitalsafdelinger, er dens *Besværlighed*. Dens Udførelse kræver megen Tid og stadig Omhu hos saavel Plejepersonale som Læger.

Men naar Indikationerne for Metodens Anvendelse i Fremtiden bliver nøjere fastsat paa Grundlag af større Erfaring, vil denne Anke mod Behandlingen sikkert træde i Baggrunden.

